



TESE DE DOUTORAMENTO

**ASPECTOS ÉTICOS NO FINAL DA VIDA  
NOS NENOS: MODOS DE FALECIMENTO  
E ACTITUDES ANTE A ADECUACIÓN DE  
TERAPIAS**

M Carme Agra Tuñas

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL  
PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA  
2020



## DECLARACIÓN DO AUTOR DA TESE

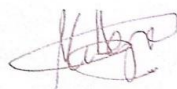
### **Aspectos éticos no final da vida nos nenos: modos de falecemento e actitudes ante a adecuación de terapias**

Dña. M Carme Agra Tuñas

*Presento a miña tese, seguindo o procedemento axeitado ao Regulamento, e declaro que:*

- 1) A tese abarca os resultados da elaboración do meu traballo.*
- 2) De selo caso, na tese faise referencia ás colaboracións que tivo este traballo.*
- 3) A tese é a versión definitiva presentada para a súa defensa e coincide coa versión enviada en formato electrónico..*
- 4) Confirmo que a tese non incorre en ningún tipo de plaxio doutros autores nin de traballos presentados por min para a obtención doutros títulos.*

*En Santiago de Compostela, a 10 de Xullo de 2020*



Asdo. M Carme Agra Tuñas







## **AUTORIZACIÓN DO DIRECTOR / TITOR DA TESE**

### **Aspectos éticos no final da vida nos nenos: modos de falecemento e actitudes ante a adecuación de terapias**

D. Antonio Rodríguez Núñez

INFORMA: Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por Dna. M Carme Agra Tuñas, baixo a miña dirección, e autorizo a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estudos de Doutoramento da USC, e que como director desta non incorre nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.

De acordo co artigo 41 do Regulamento de Estudos de Doutoramento, declara tamén que a presente tese de doutoramento é idónea para ser defendida en base á modalidade de COMPENDIO DE PUBLICACIÓNS, nos que a participación da doutoranda foi decisiva para a súa elaboración.

A utilización destes artigos nesta memoria está en coñecemento dos coautores, tanto doutores como non doutores. Ademais, estes últimos teñen coñecemento de que ningún dos traballos aquí reunidos poderá ser presentado en ningunha outra tese de doutoramento.

En Santiago de Compostela, a 10 de Xullo de 2020

Asdo. Antonio Rodríguez Núñez



A todos os nenos que acompañei  
no final das súas vidas  
e as súas familias.





Un libro:

La Hora Violeta.

Sergio del Molino.





## AGRADECEMENTOS

A Antonio Rodríguez Núñez: Director, instigador, corrector. Sen el sería imposible facer esta tese.

A Emilio: colaborador imprescindible.

Á miña familia:

A Pako, meu ben, polo seu apoio.

Miña nai que me animou tanto neste proxecto.

Meus irmáns e Meus sobriños: Juan, Sole, Lía, Tomás, Alba e Lúa. Por aturarme.

A Manola e Paula polo seu ánimo e colaboración.

A Gonzalo e Montsiña polas revisións.

A todos os compañeiros da UCIP: supervisora, enfermeiras, TCAE, Adxuntos e Residentes. Todos fixeron achegas: para difundir enquisas, para contabilizar datos, para facilitarme recursos de todo tipo.

Á SECIP, especialmente ó grupo de ética: Eles fixeron posible conseguir a colaboración de todas as UCIP nos estudos, e facilitaron a difusión da enquisa.

Ó Grupo de investigación CLINURSID: Cristian, Felipe, Cristina. Polo seu exemplo.





## CONFLITO DE INTERESES

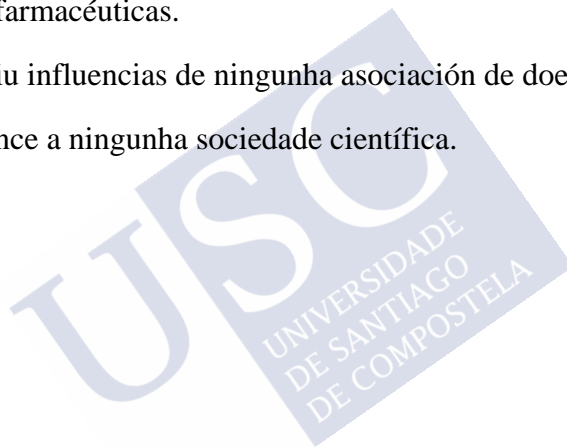
A autora declara non ter ningún tipo de conflito de intereses.

Non recibiu financiación algunha para o proxecto da tese.

Non ten ningún vínculo con ningunha empresa privada, incluídas as empresas farmacéuticas.

Non recibiu influencias de ningunha asociación de doentes.

Non pertence a ningunha sociedade científica.





## LISTA DE PUBLICACIONES:

### **Manuscrito 1:** Artículo Orixinal

Autores: **Agra Tuñas MC**; grupo de trabajo MOMUCIP  
RETROSPECTIVO

Título: **Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP (modos de muerte en UCIP)**

Revista: An Pediatr (Barc). Anales de Pediatría (Revista oficial de la Asociación Española de Pediatría).

Cuartil / Factor de impacto: 3 / 1.166

Año de publicación / Volume / Página: 2019 /91 / 228-36

Doi: 10.1016/j.anpedi.2019.01.016.

PMID: 30803826

### **Manuscrito 2:** Artículo Orixinal

Autores: **Agra Tuñas C**, Rodríguez Ruíz E, Rodríguez Merino E, on behalf of the MOMUCIP-2 study group from the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP).

Título: **How do children die in Paediatric Intensive Care Units nowadays? A multicentre study from Spain.**

Revista: Pediatric Critical Care Medicine. USA.

Cuartil / Factor de impacto: Q1/ 2.798

Año de publicación / Volume / Página : 2020 /Online First

Doi: 10.1097/PCC.0000000000002359

PMID: 32343103

**Manuscrito 3:** Artículo Orixinal

Autores: **Agra Tuñas M.C**, Sánchez Santos L, Busto Cuiñas M, Rodríguez Núñez A

**Título: Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado?**

Revista: An Pediatr (Barc) Anales de Pediatría. (Revista oficial de la Asociación Española de Pediatría).

Cuartil/ Factor : 3 / 1.166

Año de publicación / Volume/ Páxina : 2015/83/336-40

Doi: 10.1016/j.anpedi.2015.02.006

PMID 25804552

**Manuscrito 4:** Artículo Orixinal

Autores: **Agra Tuñas MC**, Hernández Rastrollo R, Hernández González A, Ramil Fraga C, Cambra Lasaosa FJ, Quintero Otero S, Ruiz Extremera A, Rodríguez Núñez A.

**Título: Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1**

Revista: An Pediatr (Barc) Anales de Pediatría. (Revista oficial de la Asociación Española de Pediatría).

Cuartil / Factor de Impacto: : 3 / 1.166

Año de publicación / Volume / Páxina: 2017 / 86/ 151-157.

Doi: 10.1016/j.anpedi.2016.01.014

PMID 26944790

## PUBLICACIÓNS ADICIONAIS

### **Manuscrito 4.1:** Carta ó editor

Autores: **Agra Tuñas MC**, Rodríguez Núñez A; Grupo de Trabajo de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.

**Título: La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia muscular espinal. Respuesta de los autores.**

Revista: An Pediatr (Barc) Anales de Pediatría. (Revista oficial de la Asociación Española de Pediatría).

Cuartil /Factor de Impacto: : 3 / 1.166

Año de publicación / Volume / Páxina: 2016/ 85/ 166.

Doi: 10.1016/j.anpedi.2016.04.017

PMID 27262397



## ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	23
TÁBOAS .....	25
FIGURAS .....	25
1. RESUMEN AMPLIO.....	27
2. BROAD SUMMARY .....	55
3. INTRODUCCIÓN .....	83
3.1 A morte na infancia.....	83
3.2 Modos de morte na infancia.....	84
3.3 Conflitos éticos no final da vida dos nenos.....	85
3.4 Procesos de adecuación da terapia.....	86
3.5 Toma compartida de decisións.....	87
3.6 Dificultade na toma de decisións consensuadas de AMT: O exemplo da Atrofia Muscular Espiñal tipo 1 (AME 1).....	89
3.7 Adecuación de terapias e doazón de órganos.....	90
4. XUSTIFICACIÓN .....	91
5. HIPÓTESES .....	93
6. OBXECTIVOS.....	95
7. METODOLOXÍA DOS ESTUDOS.....	97
7.1 Tipos de metodoloxías .....	97
7.2 Aspectos Éticos E Legais.....	98

8. RESULTADOS.....	99
8.1 Publicacións que conforman o corpo da tese.....	99
8.1.1 Modos de Falecemento dos nenos en Coidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP (modos de morte en UCIP). ....	99
8.1.2 ¿ Como morren os nenos nas unidades de coidados intensivos pediátricos hoxe en día? Un estudio multicéntrico en España. ....	115
8.1.3 Atrofia muscular espiñal e fracaso respiratorio. ¿ Como actúan os pediatras de atención primaria nun escenario simulado. ....	129
8.1.4 Atitudes éticas dos pediatras de Coidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espiñal tipo 1. ....	139
8.2 Outras Publicacións Relacionadas Directamente Coa Tese .....	151
8.2.1 Carta ó Editor: A dificultade na toma de decisións subrogadas na atrofia muscular espiñal. Resposta dos autores. ....	151
8.3 Outras publicacións da doutoranda no período de elaboración da tese.....	157
8.3.1 Agra Tuñas C, Rujido Freire S, Rodríguez Núñez A. ¿Cómo ven los residentes y los estudiantes de medicina los conflictos de intereses en la clínica? .....	157
8.3.2 Agra Tuñas MC, Pérez Varela F, Bello Rama E, Mato Guerra M, Calviño Vieito N, Garrudo Díaz R, et al. Cuidados intensivos pediátricos: calidad percibida por los progenitores.....	157
9. DISCUSIÓN .....	159
9.1 Modos de falecemento dos nenos criticamente enfermos. ....	159
9.1.1 A morte na infancia en España. ....	159
9.1.2 Modos de morte na infancia hoxe en España. ....	160
9.1.3 Características dos nenos falecidos tras un proceso de AMT.....	162
9.1.4 Tipos de AMT utilizados. ....	163



9.1.5 A doazón de órganos en Pediatría en España. ....	165
9.2 Actitudes e experiencias dos pediatras sobre os aspectos éticos relacionados coa toma de decisións ante un caso eticamente conflictivo. ....	166
9.2.1 Fracaso respiratorio na Atrofia muscular espiñal tipo 1 e posibilidades de tratamento. ....	166
9.2.2 Actitudes dos pediatras de Atención primaria ante un lactante con AME tipo 1 e fracaso respiratorio. ....	167
9.2.3 Experiencias e actitudes dos pediatras de Atención especializada sobre aspectos éticos relacionados coa toma de decisións ante un lactante con AME tipo 1 e fracaso respiratorio. ....	169
9.2.4 Atención ó paciente con AME-1 e ás súas familias. ....	171
9.2.5 AME 1 na actualidade. Novos tratamentos, novos conflitos éticos. ....	173
10. LIMITACIÓNS E FORTALEZAS .....	175
10.1. Limitacións. ....	175
10.2. Fortalezas .....	176
11. REPERCUSIÓNS SOBRE A CLÍNICA. ....	179
11.1 Modos de falecemento .....	179
11.2 Actitudes ante unha enfermidade concreta. ....	180
12. PERSPECTIVAS POTENCIAIS DE FUTURO .....	181
13. CONCLUSIÓNS .....	183
14. REFERENCIAS .....	185
15. ANEXOS .....	207
Anexo 1 .....	209
Anexo 2 .....	213



## ABREVIATURAS

**AET:** Adecuación do Esfuerzo Terapéutico. Ver AMT

**AME 1:** Atrofia Muscular Espiñal tipo 1.

**AMT :** Adecuación de Medidas Terapéuticas.

Cronoloxicamente esta é a terceira sigla que define o mesmo concepto.

A primeira en utilizarse foi LET, e xurdiu no ámbito do español co auxe da bioética, ante a percepción dunha desproporción entre os fins e os medios terapéuticos.

LET é a expresión máis utilizada na literatura médica e lexislativa no noso país, e a que usei nas publicacións desta tese, pero nos últimos anos os expertos desaconsellaron a súa utilización pola connotación negativa do termo “limitar”, recomendando o uso de AET. Na actualidade recomendan o uso de AMT rexeitando da sigla a verba “esfuerzo” pouco utilizada na práctica clínica, é por iso que foi a que elixín para o seu uso no corpo desta tese.

**CEA:** Comité de Ética Asistencial.

**CCC:** Coidados Centrados na familia.

**CV:** Calidade de Vida.

**DAC:** Doazón en Asistolia Controlada.

**DCD:** Donation after Circulatory Death, doazón despois da morte por criterios circulatorios, polas súas siglas en inglés.

- FRCP:** Fracaso na reanimación cardiopulmonar.
- FV:** Fármacos vasoactivos.
- ITLT:** Intento terapéutico limitado no tempo.
- LET:** Limitación do Esfuerzo Terapéutico. Ver AMT.
- LSTL:** Life-Sustaining Treatment Limitation. Limitación de Tratamentos de Soporte Vital, polas súas siglas en inglés.
- LSTW/W:** Life-Sustaining Treatment Withholding/Withdrawing. Non inicio ou retirada de tratamentos de soporte vital, polas súas siglas en inglés.
- ME:** Morte encefálica.
- MOMUCIP:** Grupo de estudo Sobre Modos de Morte en UCIP da Sociedade Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- NRCP:** No inicio de Reanimación Cardiopulmonar.
- ONT:** Organización Nacional de Trasplantes.
- PAP:** Pediatras de Atención Primaria.
- PCPC:** Pediatric Cerebral Performance Category, escala que ordena por categorías a situación neurolóxica en doentes pediátricos, polas súas siglas en inglés.
- RCP:** Reanimación Cardiopulmonar.
- SECIP:** Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- UCIP:** Unidade de Coidados Intensivos Pediátricos.
- UCPP:** Unidade de Coidados Paliativos Pediátricos.
- VNI:** Ventilación non Invasiva.
- VI:** Ventilación Invasiva.

## TÁBOAS

<b>Táboa 1:</b> Índice de mortalidade (IM), e modos de morte nos dos estudos: Fracaso de reanimación cardiopulmonar (FRCP), Morte encefálica (ME) e Adecuación de medidas terapéuticas (AMT). .....	161
<b>Taboa 2:</b> Tipos de Adecuación de medidas terapéuticas nos dous estudos: Non RCP (NRCP), retirada de ventilación mecánica (Ret VM) e retirada de fármacos vasoactivos (Ret FV).. .....	163

## FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Modos de morte en UCIP.....	85
<b>Figura 2.</b> O profesional ante a toma de decisións de AMT. ....	87
<b>Figura 3.</b> A familia ante a toma de decisións subrogadas de AMT. ....	88
<b>Figura 4.</b> Decisións consensuadas de AMT.....	89
<b>Figura 5.</b> Planificación anticipada- decisións consensuadas de AMT. ..	163
<b>Figura 6.</b> Modos de morte en UCIP e tipos de AMT.....	164
<b>Figura 7.</b> Porcentaxes dos equipos de atención primaria que informaron ás familias e realizaron unha toma de decisións do tratamento dun lactante con AME 1 en fracaso respiratorio agudo. ....	168



# 1. RESUMEN AMPLIO

## **ASPECTOS ÉTICOS AL FINAL DE LA VIDA DE LOS NIÑOS: MODOS DE FALLECIMIENTO Y ACTITUDES ANTE LA ADECUACIÓN DE MEDIDAS TERAPÉUTICAS**

### **1. INTRODUCCIÓN y JUSTIFICACIÓN**

#### **INTRODUCCIÓN**

##### *1.1 La muerte en la infancia.*

El progreso en el campo de la salud y los avances en la medicina, principalmente en el mundo occidental, han hecho posible una importante disminución en la mortalidad infantil. Como consecuencia, hoy en día en nuestro medio, la muerte de un niño es una realidad poco frecuente. Los datos disponibles nos indican que, cuando esta sucede, acostumbra a ser en un entorno hospitalario, habitualmente en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

##### *1.2 Modos de muerte en la infancia.*

La clasificación de las muertes en UCIP se puede hacer atendiendo a distintos criterios, dependiendo del objetivo del estudio. Nuestro interés no se ha centrado en la causa orgánica de la muerte, sino en la forma en que ésta ocurre, y su relación con la toma de decisiones por parte de los profesionales ante los tratamientos

intensivos de los que disponen. Usamos la clasificación más frecuentemente utilizada en la literatura científica para esta finalidad y así distribuimos los modos de muerte en UCIP en tres grandes grupos:

a) Fracaso en la reanimación cardiopulmonar: (FRCP): La muerte del paciente sucede a pesar de la aplicación de todas las medidas de soporte vital disponibles.

b) Muerte encefálica (ME): Entendida como el cese irreversible de las funciones y estructuras neurológicas intracraneales, que en España supone clínica y legalmente la muerte del individuo.

c) Adecuación de Medidas Terapéuticas (AMT): Proceso de toma de decisiones compartida de no iniciar o retirar una o varias medidas, o procedimientos, con capacidad de mantener las funciones vitales, incluida la reanimación cardiopulmonar, manteniendo siempre las terapias paliativas.

### *1.3 Conflictos éticos en el final de la vida en los niños.*

La muerte de un niño es siempre un motivo de angustia y estrés para los profesionales que lo tratan, pero en algunos casos, además provoca sentimientos de inseguridad y frustración. En la práctica clínica surgen conflictos, que los llevan a cuestionarse si sus indicaciones, actitudes o su relación clínica con los niños y sus familias fueron éticamente correctas.

Estos conflictos no son tan habituales cuando el niño muere por FRCP, porque en dichos casos se suele asumir que "se ha hecho todo lo posible" y aun así el paciente muere; tampoco en las muertes por ME donde, independientemente de la posible actitud de negación de las familias, se conoce que clínica y legalmente nos encontramos ante una muerte irreversible.



Los grandes conflictos surgen cuando nos enfrentamos a un caso susceptible de AMT.

#### *1.4 Procesos de adecuación de la terapia.*

Los procesos de AMT pretenden aplicar los tratamientos y cuidados de forma racional y evitar la obstinación terapéutica y deben entenderse como una buena práctica clínica que evitará dolor y sufrimiento innecesario tanto al paciente como a su familia.

El proceso de AMT suele partir del profesional sanitario responsable y se basa en dos criterios, el mal pronóstico vital y la mala calidad de vida en el caso de sobrevivir. El primero es un criterio clínico “todo lo que sea inútil en términos de supervivencia estará contraindicado”, es por lo tanto coherente que sean los profesionales quienes lo expliquen y propongan a los familiares. El segundo criterio es más complejo, porque la evaluación de la calidad de vida implica un juicio de valor, y aunque sólo lo puedan hacer los afectados (y dado que hablamos de niños, en muchos casos serán los padres quienes tengan que evaluarla) es inevitable que interfieran los propios valores de los profesionales.

Los profesionales sanitarios deben aplicar un criterio clínico basado en la mejor evidencia científica, y después hacer un ejercicio de reflexión que va a estar influenciado por sus conocimientos, experiencias previas y sus valores personales. Deben tener en cuenta, además, que la decisión resultante de este proceso puede repercutir de forma significativa en el proceso de información a la familia y en la toma de decisiones compartidas.

#### *1.5 Toma compartida de decisiones.*

La propuesta de AMT debe ser propuesta a los padres con mucho cuidado y delicadeza, ya que es probable que no conozcan esta

posibilidad y cada unidad familiar tiene un proyecto de vida y valores propios. El proceso de toma de decisiones en la AMT suele ser difícil, y requerir de un tiempo de explicaciones, aclaraciones y deliberaciones específico para cada familia, que incluye asimilar el mal pronóstico vital del niño y evaluar cuál de las opciones o cursos de acción posibles es la que más se ajusta a la indicación médica, considerando los valores culturales, éticos y espirituales de los padres.

En nuestro país, los padres /tutores (salvo cuando no se consideren competentes judicialmente) son los únicos autorizados para decidir por un menor de 18 años, cuando está en peligro su vida. Éticamente deberían aplicar tres estándares: no dañar al niño, actuar en su representación (decidiendo lo que desearía su hijo si este tuviese un desarrollo suficiente) y el mejor interés del niño (decidiendo lo que sería lo mejor para su hijo, no para ellos).

*1.6 Dificultad en la toma de decisiones consensuadas de AMT:  
El ejemplo de la Atrofia Muscular Espinal tipo 1 (AME 1).*

La AME 1 es una enfermedad muy utilizada en la literatura médica como paradigma de la dificultad en la toma de decisiones éticas ya que hasta hace poco los niños que la padecían habitualmente fallecían tras algún tipo de AMT.

Se trata de una enfermedad incurable y degenerativa que necesita soporte tecnológico para prolongar una vida marcada por una discapacidad respiratoria severa, pero teniendo en cuenta que no utilizar estas medidas, supondría el fallecimiento de un niño con un desarrollo cognitivo normal para su edad. La causa más habitual de muerte en estos pacientes es el fracaso respiratorio, pero los expertos no han alcanzado un consenso sobre cuál es el soporte respiratorio más adecuado en cada momento evolutivo, por lo que no hay recomendaciones claras en las guías clínicas.

En el año 2015 no existía ningún fármaco aprobado para su tratamiento, pero ya existían expectativas de tratamiento o curación a corto plazo, y de tecnologías que podrían facilitar la vida de estos pacientes en el campo del soporte respiratorio y de la comunicación. En el 2018 se aprobó el uso en España del primer fármaco paliativo, no curativo, pero con capacidad para aumentar la supervivencia de estos pacientes, si bien económicamente muy caro, por lo que su utilización también tiene repercusiones éticas en el ámbito de la distribución de recursos.

### *1.7 Adecuación de terapias y donación de Órganos.*

España tiene una alta actividad de trasplantes y tasas de donantes superiores a países de nuestro entorno, sobre todo en población adulta. La cantidad de trasplantes en edad pediátrica es proporcionalmente menor, por lo que la probabilidad de que un niño muera en espera de recibirlo es mayor que la de un adulto. Para mejorar sus posibilidades, todos los profesionales que atiendan a niños en riesgo de muerte inminente o que se encuentren en el final de sus vidas, deberían considerar la posibilidad de la donación de órganos y tejidos, siempre que no existan contraindicaciones absolutas para su realización.

Hasta hace pocos años los principales candidatos a donación eran aquellos que fallecían por ME constatada, hoy en día la donación tras la determinación de la muerte por criterios circulatorios, también denominada "donación en asistolia controlada" (DAC) está ya establecida para pacientes adultos y se encuentra en una fase inicial en su aplicación en pediatría. La DAC se plantea en pacientes críticos en los que, tras comprobar la futilidad de los tratamientos realizados, se acuerda la AMT. Ambos procesos (decisión compartida de AMT y planteamiento de DAC) deben realizarse de modo objetivo,

independiente y coordinado entre los profesionales que atienden al niño crítico y el equipo de trasplantes de cada centro.

## JUSTIFICACIÓN

En España hay pocas referencias, y pocos datos actualizados, de cómo mueren los niños en las UCIP y no conocemos tampoco si han aumentado relativamente las muertes tras un proceso de AMT en comparación con la ME y el fracaso de las medidas de soporte vital, tal como está ocurriendo en otros países, ni si estas muertes están relacionadas con otras variables.

Tampoco tenemos datos actualizados de a cuántas de las familias de los niños fallecidos se les ha ofrecido la posibilidad de la donación de órganos, ni si esta posibilidad incluye a los muertos tras una AMT.

Sabemos que, aunque los procesos de AMT pueden ser difíciles de aplicar, no suelen existir protocolos de actuación que facilitarían el proceso en cada caso concreto, como ocurre con otros procedimientos que se realizan en las UCIP, por lo que las actitudes de los profesionales son muy importantes para su correcta puesta en práctica y por ello merece la pena analizarlas.

Los pocos estudios referidos a estas actitudes, realizados en nuestro país, se refieren a la AMT en general, o en todo tipo de pacientes críticos. Enfrentarlos a un caso concreto de paciente al que mayoritariamente se aplica algún tipo de AMT, y que clásicamente en la literatura médica se considera conflictivo éticamente, como es el del niño que padece Atrofia muscular espinal tipo 1 (AME 1) es común en algunas investigaciones internacionales, pero no tiene precedentes en España, y podría ayudarnos a entender la dificultad en la toma de decisiones de los profesionales.

Todo esto justifica llevar a cabo investigaciones que aporten evidencias científicas en estos campos.

Esta tesis pretende, por tanto, cubrir este vacío. Para ello hemos analizado las muertes en las UCIP españolas desde el año 2011 hasta la actualidad, hemos estudiado los modos de muerte y sus porcentajes, las características de aquellos que fallecieron por AMT y los tipos de AMT utilizados. También las donaciones solicitadas según el modo de muerte y su grado de aceptación.

De forma complementaria hemos explorado las actitudes de los pediatras de Atención Primaria y las actitudes y experiencias de los pediatras de Atención Hospitalaria ante un paciente con AME 1 en fracaso respiratorio.

## **2. HIPÓTESIS**

### **A. Sub estudio sobre Modos de muerte en UCIP**

**H.1.** Principal: La mayor parte de los niños que mueren en UCIP en España lo hace tras un proceso de AMT.

Secundarias:

**H.2.1.** Los muertos tras un proceso de AMT son generalmente enfermos crónicos.

**H.2.2.** La decisión de no iniciar la RCP es el tipo de AMT más aplicado.

**H.2.3.** En pediatría no se realizan Donaciones en Asistolia Controlada.

**B. Sub estudio sobre Actitudes de los pediatras ante pacientes con AME 1 y fracaso respiratorio.**

**H.3.Principal:** Los pediatras tienen dificultades para tomar decisiones sobre el soporte respiratorio en pacientes con AME 1.

Secundarias:

**H.4.1.** Los pediatras de Atención primaria tienen dificultades para implicar a los padres en la toma de decisiones compartidas.

**H.4.2.** Los pediatras de Atención hospitalaria indicarían mayoritariamente algún tipo de AMT en pacientes con AME 1 y fracaso respiratorio.

**3. OBJETIVOS**

**A. Sub estudio sobre los Modos de muerte en UCIP**

1. Principal: Describir y analizar los Modos de muerte de los niños en UCIP en España.

2. Secundarios:

2.1. Analizar las características de los fallecidos tras una decisión de AMT.

2.2. Describir y caracterizar los tipos de AMT más aplicados.

2.3. Analizar las donaciones de órganos solicitadas y aceptadas según el modo de muerte.

**B. Sub estudio sobre Actitudes de los pediatras ante pacientes con AME 1 y fracaso respiratorio.**

3. Principal: Estudiar como los pediatras afrontan la asistencia a los niños con AME 1 y fracaso respiratorio.

4. Secundarios:

4.1. Evaluar en un entorno simulado las actitudes de los pediatras de Atención primaria ante un caso éticamente conflictivo (un lactante con AME 1 y fracaso respiratorio).

4.2. Conocer las experiencias y actitudes de los pediatras de Atención especializada sobre aspectos éticos relacionados con la toma de decisiones ante un lactante con AME 1 y fracaso respiratorio.

**4. METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS**

4.1 En esta tesis por compendio hemos usado cuatro tipos de metodologías observacionales:

1. Estudio retrospectivo multicéntrico.
2. Estudio multicéntrico prospectivo.
3. Evaluación y análisis sistemática de un escenario simulado.
4. Estudio descriptivo transversal mediante encuesta anónima.

PUBLICACIÓN 1: Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico, mediante revisión de los informes de alta de los fallecidos en 8 UCIP españolas entre el 1/1/2011 y el 31/12/2016.

**PUBLICACIÓN 2:** Estudio observacional multicéntrico prospectivo mediante revisión de los informes de alta de los fallecidos en 18 UCIP españolas entre 1/1/2017 y el 31/1/2018.

**PUBLICACIÓN 3:** Se incluyó un escenario de un paciente paliativo, con necesidad de decisiones éticamente conflictivas, en un programa de formación mediante simulación avanzada para pediatras de atención primaria. Se evaluaron y se analizaron de modo sistemático las actuaciones de 34 grupos de cuatro pediatras que participaron en 17 cursos.

**PUBLICACIÓN 4:** Se realizó un estudio descriptivo transversal mediante encuesta anónima, enviada por correo electrónico a todas las UCIP de España y accesible mediante la página web de la SECIP.

#### 4.2 ASPECTOS ÉTICOS y LEGALES

Los estudios realizados cumplieron los principios éticos contemplados en la declaración de Helsinki.

Para los estudios 1 y 2 el protocolo de estudio fue revisado y autorizado por el Comité de Ética de Investigación clínica de Galicia (Anexo 1). Los datos pseudonimizados, fueron recogidos por los médicos responsables en cada UCIP y fueron analizados por la doctoranda.

En el estudio 3 todos y cada uno de los participantes lo hicieron de forma voluntaria y dieron su consentimiento informado oral, tanto para la grabación (sonido y vídeo) de su actuación, utilizada en la fase de discusión interactiva de las sesiones de simulación avanzada, como para el análisis motivo de esta investigación.



En el estudio 4 al tratarse de una encuesta que se podía contestar y enviar directamente a través de un formulario electrónico, elaborado mediante la aplicación Google Drive que recoge respuestas totalmente anónimas, el consentimiento se hace efectivo en el momento en que se contesta.

## 5. RESULTADOS

Los principales resultados de la presente tesis doctoral se muestran en forma de compendio de publicaciones científicas e incluyen cuatro artículos originales y una carta al Editor.

### 5.1 Artículo Original: **Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP (modos de muerte en UCIP).**

Referencia: **Agra Tuñas MC**; grupo de trabajo MOMUCIP RETROSPECTIVO. Modos de morir de niños en Unidades de Cuidados Intensivos en España: estudio MOMUCIP. **An Pediatr (Barc). 2019 Oct; 91 (4): 228-236.**

*Objetivo:* Describir los modos de muerte de los niños en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en España y analizar las características de aquellos que fallecen tras decidir una limitación del esfuerzo terapéutico (LET).

*Métodos:* Estudio retrospectivo multicéntrico mediante revisión de informes de alta de los pacientes fallecidos en 8 UCIP españolas entre 2011 y 2017.

*Resultados:* Se recogieron 337 fallecimientos, de los cuales 151 (50,7%) ocurrieron durante una decisión de LET, mientras que 114 (33,8%) fueron por reanimación cardiopulmonar indicada pero fallida

(FRCP) y 52 (15,4%) por muerte cerebral. Los motivos más frecuentes de ingreso en los niños que luego fallecieron fueron cardíacos (32,6%) y respiratorios (22,6%). El 25,5% (86 casos) habían tenido ingresos previos, 253 (75.1%) padecían enfermedades crónicas y 78(23,2%) presentaban al ingreso una discapacidad grave. La LET fue más frecuente en estos niños y en aquellos con cáncer. La LET consistió fundamentalmente en no iniciar la RCP en caso de parada cardíaca (45%), retirada de la ventilación mecánica (31.6%) y retirada de fármacos vasoactivos (21.6%).

*Conclusiones:* En el momento actual al menos la mitad de los niños que fallecen en una UCIP en España lo hacen tras una decisión de LET, que es más frecuente en aquellos con ingresos previos, discapacidad grave, enfermedad crónica u oncológica. Los profesionales debemos ser conscientes de esta realidad y prepararnos para compartir las decisiones con las familias y ofrecer la mejor calidad asistencial posible a los niños al final de su vida.

*Palabras clave:* Cuidados intensivos; Muerte; Niños; Adecuación del esfuerzo terapéutico; Limitación de tratamientos de soporte vital; Ética; Trasplante; Donación; Necropsia.

5.2 Artículo Original: **How do children die in Paediatric Intensive Care Units nowadays? A multicentre study from Spain** (¿Cómo mueren los niños en las unidades de cuidados intensivos pediátricos hoy en día? Un estudio multicéntrico en España.

Referencia: **Agra-Tuñas, C**; Rodríguez-Ruiz, E; Rodríguez-Merino, E on behalf of the Modos de Morir en UCI Pediátrica-2 (MOMUCI-2) study group of the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP). **How Do Children Die in PICUs Nowadays? A Multicenter Study From Spain. Pediatric Critical Care Medicine: April 23, 2020 - Volume Online First - Issue - doi: 10.1097/PCC.0000000000002359.**

*Objetivo:* Describir la forma en que mueren los niños actualmente en las UCIP españolas, sus características y diagnósticos clínicos.

*Diseño:* Estudio observacional multicéntrico prospectivo.

*Configuración:* Dieciocho UCIP que participan en el estudio MOMUCIP-2 en España.

*Pacientes:* Niños de 1 a 16 años que murieron en UCIP durante 2017 e 2018.

*Intervenciones:* Ninguna.

*Mediciones y resultados principales:* Durante el período de estudio de 2 años se registraron 250 muertes. Setenta y tres niños (29,3%) eran menores de 1 año, 131 (52,6%) tenían entre 1 e 12 años y 45 (18,1%) eran mayores de 12 años. Ciento ochenta (72%) sufrieron una enfermedad crónica subyacente, 54 (21,6%) habían sido previamente admitidos en la UCIP en los últimos 6 meses y 71 (28,4%) tenía una discapacidad severa en el momento de la admisión. Las muertes sucedieron principalmente en el turno de tarde-noche (62%), después de una mediana de estancia en UCIP de 3 (1-12) días. Casi la mitad de los pacientes (48,8%) murieron después de una decisión de limitación de tratamientos de soporte vital (LSTL), 71 (28,4%) murieron a pesar de recibir todos los tratamientos y reanimación cardiopulmonar y en 57 (22,8%) se declaró muerte cerebral. Los tipos más frecuentes de LSTL fueron la retirada de ventilación mecánica (20,8%), seguida de no iniciación de RCP (18%) y la retirada de fármacos vasoactivos (13,7%). LSTL fue significativamente más frecuente en aquellos pacientes con una enfermedad neuromuscular subyacente, en los que la causa de ingreso fue una enfermedad respiratoria, en los admitidos previamente en la UCIP en los últimos 6 meses y en los que tenían una discapacidad grave. El análisis multivariable indicó que la LSTL, la cronicidad y la mala puntuación en la escala PCPC estaban estrechamente relacionadas.

*Conclusiones:* Actualmente, casi la mitad de los niños que mueren en las UCIP españolas lo hacen tras una decisión de limitar tratamientos de soporte vital. Es más probable que estos pacientes tuvieran ingresos previos en la UCIP, discapacidad grave o sufran enfermedades crónicas. Los profesionales que tratan a niños gravemente enfermos tienen que ser conscientes de esta situación y, por lo tanto, deben estar preparados y capacitados para proporcionar la mejor atención al final de la vida en la UCIP.

*Palabras clave:* Causa de muerte; Niños; Cuidados intensivos; Enfermos críticos; Cuidados al final de la vida; Donación de órganos.

### 5.3 Artículo Original: **Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado?**

Referencia: **Agra Tuñas MC, Sánchez Santos L, Busto Cuiñas M, Rodríguez Núñez A. Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado? An Pediatr (Barc). 2015 Nov; 83(5):336-40.**

*Introducción:* La atrofia muscular espinal tipo 1 (AME-1) suele ser mortal en el primer año de vida sin soporte ventilatorio. La decisión de iniciar dicho soporte, o no, supone un conflicto ético para los profesionales sanitarios.

*Material y métodos:* Se incluyó un escenario de fracaso respiratorio agudo en un lactante con AME-1 en un programa de formación mediante simulación avanzada para pediatras de atención primaria (PAP). Se analizaron de forma sistemática las actuaciones de 34 grupos de 4 pediatras que participaron en 17 cursos. Se valoraron los aspectos clínicos, éticos y de comunicación con los padres.

*Resultados:* La asistencia técnica inicial (administración de oxígeno y soporte ventilatorio inmediato) fue realizada correctamente por el 94% de los equipos. Sin embargo, los PAP tuvieron problemas al abordar los aspectos éticos del caso. Del 85% de los equipos que plantearon el conflicto ético a los padres, lo hizo por iniciativa propia el 29%, el 23% los excluyó de forma activa y solo el 6% los implicaron y tuvieron en cuenta su opinión en la toma de decisiones. Solo el 11,7% preguntó por la calidad de vida del niño y el 12% por su conocimiento del pronóstico de la enfermedad. Ninguno les explicó las alternativas de tratamiento ni trató de contactar con el pediatra de referencia.

*Conclusiones:* Ante un caso simulado de AME-1, los PAP tienen dificultades para interactuar con la familia e implicarla en la toma de decisiones. La formación práctica de todos los pediatras debería incluir problemas de ética clínica.

*Palabras clave:* Atrofia muscular espinal tipo 1; Ética asistencial; Conflicto ético; Familia; Comunicación; Toma de decisiones; Simulación; Pediatría; Atención primaria.

#### 5.4 Artículo Original: **Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1.**

Referencia: **Agra Tuñas MC**, Hernández Rastrollo R, Hernández González A, Ramil Fraga C, Cambra Lasaosa FJ, Quintero Otero S, Ruiz Extremera A, Rodríguez Núñez A. Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1. **An Pediatr (Barc).** 2017 Mar; 86(3):151-157.

*Introducción:* La atrofia muscular espinal tipo 1 (AME-1) es una enfermedad progresiva e incurable que plantea problemas éticos entre los profesionales de Pediatría. Nuestro objetivo ha sido conocer las opciones éticas de los pediatras de UCIP ante los pacientes con AME-1 y fracaso respiratorio.

*Material y métodos:* Estudio descriptivo transversal, mediante una encuesta anónima enviada a las UCIP de España y accesible en la web de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.

*Resultados:* Analizamos 124 respuestas (70% mujeres, 51% menores de 40 años, 54% de UCIP con más de 10 camas, 69% con experiencia previa con estos niños y 53% con creencias religiosas). En el último caso atendido, la mayoría de los pediatras optó por la ventilación no invasiva (VNI), realizando después limitación del esfuerzo terapéutico (LET). Ante un hipotético caso futuro, la mitad de los pediatras apoyarían la misma opción (VNI + LET) y el 74% apoyaría la decisión de la familia, aunque no coincidiera con la suya. No se observaron diferencias según la edad, la experiencia previa o el sexo. Los pediatras con creencias religiosas son menos partidarios de la LET inicial. El 63% considera que la calidad de vida de un niño con AME-1 y ventilación invasiva es muy mala.

*Conclusiones:* Ante un niño con AME-1 y fracaso respiratorio, la mayoría de los pediatras de UCIP están a favor de iniciar la VNI y realizar LET cuando dicho soporte no sea suficiente, pero apoyarían la decisión de la familia, aunque no estuvieran de acuerdo con ella.

*Palabras clave:* Atrofia muscular espinal tipo 1; Ética asistencial; Familia; Comunicación; Toma de decisiones; Ventilación mecánica; Ventilación no invasiva; Encuesta; Cuidados intensivos.

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1 MODOS DE FALLECIMIENTO DE LOS NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS

#### *6.1.1 La muerte en la infancia en España.*

La mortalidad de los niños ingresados en UCIP se ha reducido en los últimos años en todo el mundo, siendo actualmente inferior al 3% en los países desarrollados. En España parece ser incluso más baja, ya que entre los años 2011 y 2017 la mortalidad media en las UCIP de los 8 hospitales que participaron en nuestro estudio MOMUCIP retrospectivo fue del 2,2%, y en los años 2017 y 2018 en las 18 UCIP españolas que participaron en el MOMUCIP prospectivo fue del 1,8%. Estas cifras son inferiores a las observadas en estudios internacionales, y españoles anteriores a 2011, pero más próximas a las comunicadas recientemente en hospitales norteamericanos.

Este hecho es, sin duda positivo, pero pone de manifiesto que los profesionales de las UCIP tienen cada vez menos contacto con la muerte, lo que puede afectar a su capacidad de enfrentar el fallecimiento de un niño de forma adecuada.

Cando estudiamos cuáles eran las características de los niños que murieron en la UCIP vemos que el porcentaje de enfermos crónicos es muy alto (75% en la serie retrospectiva y 72% en la prospectiva), una cuarta parte con discapacidad grave (23-28% en las dos series). Esto parece confirmar que, en España, a diferencia de otros países europeos, los pacientes con patologías crónicas complejas siguen falleciendo mayoritariamente en el hospital. La justificación de que sea por causas culturales es discutible, es posible que esté más relacionado con la poca disponibilidad de Unidades de Cuidados Paliativos Pediátricos y Unidades de Hospitalización a Domicilio Pediátricas que, si bien con honrosas excepciones, empezaron a

desarrollarse en nuestro país a partir del 2016. Estudios posteriores podrán confirmarnos si su evolución se ve reflejada en una disminución de muertes en UCIP.

### *6.1.2 Modos de muerte en la infancia hoy en España.*

La forma más frecuente de muerte en las UCIP españolas entre 2011 y 2018 fue la sucedida tras AMT, la segunda más frecuente por FRCP y la tercera por ME.

Los porcentajes de FRCP y ME son similares a las descritas en otros estudios internacionales, en general disminuyeron las causadas por Fracaso de RCP (incluso en nuestras series pasaron del 33,8% al 28,4% en los dos últimos años), y se mantienen las causadas por Muerte Encefálica (entre el 15,4% y el 22,8%).

Hasta la realización de este estudio los datos de los que disponíamos referían una muerte por AMT en España de alrededor del 30%, semejante a los recogidos en otros países del sur de Europa, y que contrastaban con cifras muy superiores en otros países occidentales o del norte europeo. Entre las principales razones que se barajaban para esta divergencia estaban las diferencias culturales, relacionadas con el paternalismo más arraigado, frente al autonomismo más propio de países con cultura religiosa protestante.

En los dos primeros trabajos que presentamos en esta tesis, se refleja que el porcentaje de AMT aumentó al 50,7% en la serie de 8 UCIP entre 2011 y 2016, y al 48,8% en la serie de 18 UCIP de 2017 y 2018. Aunque existe una diferencia amplia entre hospitales, siendo más frecuente en aquellas UCIP con más ingresos, estos datos parecen confirmar que las principales formas de morir en la UCIP también han cambiado en España y siguen la tendencia de los países occidentales.

Existen varias circunstancias que pueden tener relación directa con este cambio. El criterio clínico de los profesionales se ha visto



avalado por la publicación de guías de buenas prácticas clínicas al final de la vida, tanto de organismos internacionales como la más adaptada a nuestra realidad, realizada por el grupo de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). También se vio reforzado por la aparición de las llamadas “Leyes de muerte digna” que dan un soporte legal a los profesionales ante la AET. Pero seguramente el cambio más importante tiene que ver con la incorporación de las unidades de críticos pediátricos al modelo de los Cuidados Centrados en la Familia que se dio en nuestro país en la última década. Este modelo promueve la presencia continua de los padres en las UCIP y la toma de decisiones compartidas con los profesionales que son la base del proceso de AMT.

#### *6.1.3 Características de los niños fallecidos tras un proceso de AMT.*

Nuestros resultados indican que las decisiones de AMT se aplican con más frecuencia en pacientes con patología crónica, que había ingresado previamente en la UCIP en una o varias ocasiones y que ya padecían una discapacidad grave al ingreso. El porcentaje de AMT entre enfermos crónicos muertos en la UCIP en estos años, frente a otros modos de muerte es de un 59-60%, similar al descrito en otros estudios, con cifras entre el 45 y el 88%. Dentro de las patologías crónicas, las neurológicas-neuromusculares fueron las que sufrieron más procesos de AMT (79-69%). Este hecho, asociado a que el 63-64% eran reingresos y tenían una discapacidad significativa (78-79% con discapacidad grave) evidencia que son pacientes conocidos por los profesionales de la UCIP y que en muchos casos sería posible estimar su pronóstico evolutivo.

En nuestro estudio no registramos datos detallados de la toma compartida de decisiones entre padres y profesionales en el proceso de AMT, pero sí del tiempo transcurrido entre el ingreso y el final de

vida, y comprobamos que el tiempo de estancia en UCIP fue mucho más prolongado en los niños que murieron de este modo que los que lo hicieron por FRCP y ME. En el estudio retrospectivo 13 días frente a 3 días, y en el prospectivo 7,5 días frente a 2 días, lo que parece indicativo de que se dedicó tiempo suficiente para las decisiones compartidas tanto en los tratamientos como en los cuidados.

Para facilitar la toma de decisiones sería recomendable la elaboración y realización de una planificación anticipada de decisiones y cuidados, consensuada con las familias (y en el caso del menor maduro con el propio paciente), en estos casos de pacientes crónicos ya conocidos por los profesionales.

#### *6.1.4 Tipos de AMT utilizados.*

Encontramos que los tipos de AMT más utilizados también han variado. Entre los años 2011 y 2016 el más usado fue no iniciar RCP en caso de parada cardíaca (45%), seguido de la retirada de ventilación mecánica (31.6%) y la retirada de fármacos vasoactivos (21.6%). En el 2017-2018 las más frecuente fueron, por este orden, retirada de la ventilación mecánica (42,6%), no iniciación de RCP (36,9%) y retirada de fármacos vasoactivos (27,9%).

Aunque desde un punto de vista ético, la retirada de un tratamiento considerado inútil (en las circunstancias particulares de ese paciente en ese punto de la enfermedad) es semejante a la no iniciación del mismo tratamiento, no iniciarlo puede resultar más difícil de consensuar con las familias, siendo más fácil consensuar retirarlo después de un intento terapéutico, si éste no ha funcionado. En los últimos dos años la retirada de tratamientos (VM) fue más frecuente que no iniciarlos (en este caso NRCP), lo que concuerda con lo referido por otros autores.

### *6.1.5 Adecuación para la donación de órganos en Pediatría en España.*

La donación de órganos supone para muchos familiares una posibilidad ante la muerte de su hijo, que refieren como un pequeño alivio al saber que pueden hacer un bien a otras familias.

En las unidades que analizamos, la donación se solicitó a un pequeño porcentaje de casos (7% en el retrospectivo y 16,4% en el prospectivo) del total de fallecidos, y aún más pequeño, la de solicitudes a fallecidos tras una decisión de AMT (4% en el retrospectivo y 4,9% en el prospectivo).

Es posible que en muchos casos existiera una contraindicación para el trasplante, pero dada la disminución de donantes pediátricos y el aumento de las muertes tras decisiones de AMT, los profesionales deberían tener presente la modalidad de donación en asistolia controlada, o donantes tipo III de Maastricht, que podría estar indicada en estos pacientes, y comentar cada caso con la coordinadora de trasplantes de cada centro.

Vemos que en los dos últimos años de estudio mejoraron las cifras, esperamos que sigan aumentando ahora que se ha publicado el documento de recomendaciones de la ONT para los profesionales de pediatría.

El porcentaje de aceptación en pacientes muertos tras una decisión de AMT fue del 85% y el 83% en nuestras dos series, lo que indica la buena aceptación de las familias.

## **6.2 ACTITUDES Y EXPERIENCIAS DE LOS PEDIATRAS SOBRE LOS ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS CON LA TOMA DE DECISIONES ANTE UN CASO ÉTICAMENTE CONFLICTIVO.**

### *6.2.1 Fracaso respiratorio en la Atrofia muscular espinal tipo I y posibilidades de tratamiento.*

La AME-1 es una enfermedad neuromuscular progresiva que se manifiesta en las primeras semanas o meses de vida, con hipotonía generalizada, pocas probabilidades de alcanzar el sostén cefálico e imposibilidad para la sedestación; pero con funciones intelectuales, sensoriales y emocionales normales.

La complicación previsible más frecuente y grave es el fracaso respiratorio irreversible, consecuencia de la hipotonía progresiva. En la actualidad, desde un punto de vista técnico es posible apoyar o sustituir a largo plazo la función respiratoria de estos niños mediante dispositivos mecánicos, tanto de tipo no invasivo (con diversas interfaces) como de tipo invasivo (a través de traqueostomía). Sin embargo, no está claro si este tipo de soporte es adecuado, o por lo contrario la opción más razonable es iniciar un proceso de AMT, que puede considerarse desde el inicio, o cuando la VNI deje de ser efectiva.

En la toma de decisiones influyen múltiples aspectos que pueden dar lugar a conflictos de ética asistencial y que hacen difícil el establecimiento de guías de tratamiento de aceptación general. Un consenso de expertos de EE. UU. trató de estandarizar los cuidados a estos pacientes, pero no llegaron a un acuerdo respecto al soporte respiratorio. Por su parte, en 2010 el consenso de expertos de Reino Unido desaconsejó el soporte respiratorio invasivo, presentando la VNI como una tercera vía. Y, por otro lado, las distintas encuestas a profesionales publicadas muestran distintas actitudes según la cultura y área geográfica en que se desarrollan.

### *6.2.2 Actitudes de los pediatras de Atención primaria ante un lactante con AME tipo I y fracaso respiratorio.*

En general los programas de simulación médica avanzada se centran en los aspectos técnicos y procedimientos a realizar ante situaciones urgentes, y son menos frecuentes las centradas en habilidades no técnicas. En este trabajo pretendemos aportar información sobre el abordaje que hacen los pediatras de Atención Primaria en un caso clínico simulado en el que las connotaciones fundamentales son de tipo ético.

Ante un caso concreto de lactante con AME tipo I y fracaso respiratorio, la toma de decisiones no acostumbra a ser fácil y en general va precedida de un proceso agudo que incluirá el diagnóstico, la información a la familia sobre el pronóstico y las opciones terapéuticas, las expectativas de calidad de vida y las posibilidades de soporte técnico, psicológico y social.

Con este estudio, más que conocer porque opción se decantaron los PAP en una situación urgente, nuestro objetivo era valorar como enfrentaban la misión ética de informar a los padres, involucrarlos en la toma de decisiones y aplicar la decisión consensuada por el equipo asistencial y la familia.

Observamos que menos de una tercera parte de los equipos presentaron el conflicto ético a los padres por iniciativa propia, teniendo que ser estos los que presentaran o plantearan el problema a los profesionales. Además, la facilitación de la implicación de los padres en el proceso de toma de decisiones fue muy limitada, tanto para conocer su grado de información y expectativas previas al deterioro clínico del niño como para tener en cuenta su opinión en el momento de la consulta.

A pesar de que conozcan y asistan a pacientes con problemática compleja, los PAP no serán en general los profesionales

responsables de liderar su asistencia, ni de tomar este tipo de decisiones, de la que serán responsables otros pediatras con dedicación especializada a nivel hospitalario. Sin embargo, observamos que ninguno de los equipos trató de conocer si había un plan terapéutico acordado entre los pediatras responsables y los padres, información que les ayudaría mucho ante un evento agudo del fracaso respiratorio.

*6.2.3 Experiencias y actitudes de los pediatras de Atención especializada sobre aspectos éticos relacionados con la toma de decisiones ante un lactante con AME tipo 1 y fracaso respiratorio.*

Nuestros resultados indican que la mayoría de los niños con AME 1 en nuestro país son ingresados en UCIP, al menos cuando presentan una situación de fracaso respiratorio, en contraste con lo que sucede en otros países.

En la toma de decisiones relativas a los casos atendidos, los pediatras recuerdan distintos conflictos en forma de desacuerdos, entre el equipo profesional, entre los dos padres, y los más frecuentes, entre profesionales y padres (casi en una tercera parte de las ocasiones). Aun así, sólo un 1% recurrió al Comité de Ética Asistencial para tratar de resolverlos, lo que indica cierto desconocimiento sobre sus funciones y utilidades.

El hecho de que en el 44% de los casos se reconozca que fueron los pediatras quien más influyeron en la toma de decisiones refleja la persistencia en nuestro medio de un cierto paternalismo en la relación clínica. En cambio, cuando se preguntó a los pediatras si en un caso futuro apoyarían la decisión de la familia, aunque no coincidiera con la suya, casi 3 de cada 4 contestaron afirmativamente, lo que indica un progresivo reconocimiento de la autonomía del paciente.

En cuanto a las opciones terapéuticas preferidas en el pasado, los pediatras refieren que las enfermeras fueron las más partidarias de la AMT desde el inicio del fracaso respiratorio, mientras que los pediatras prefirieron un intento terapéutico limitado en el tiempo con VNI seguido de AMT cuando precisaran medidas invasivas. Esta opción también fue la preferida de las familias, aunque un significativo 31% eran partidarias de hacer todo lo posible para prolongar la vida del niño, incluida la VI a través de traqueostomía.

Al ser preguntados por sus preferencias de tratamiento ante un caso futuro los pediatras siguen prefiriendo la opción mixta (VNI seguida de AMT), seguida por AMT desde el inicio (18% de los pediatras con experiencia eligen esta opción frente al 8% de los que no tienen experiencia). Un 20% con experiencia y un 26% sin experiencia no tienen clara cuál sería la opción óptima, lo que concuerda con lo expresado en los documentos de consenso publicados en otros países sobre la dificultad para decidir el curso de acción que pudiera ser aceptado en el momento actual.

Con nuestros datos tratamos de analizar la influencia de variables como el sexo, la edad, las creencias religiosas o la experiencia previa en la elección de una u otra opción en el cuidado de estos pacientes. Lo más relevante que encontramos fue que los pediatras con creencias religiosas están menos a favor de la AMT desde el momento inicial (posiblemente porque para ellos sea menos aceptable desde el punto de vista moral, aunque sí la aceptarían cuando sólo se pudiera mantener exclusivamente con VI), y los menores de 40 años son más partidarios de la VNI (lo que consideramos que pueda estar justificado por su mayor conocimiento y confianza en esta técnica ventilatoria, de crecimiento exponencial en los últimos años).

Un aspecto esencial en la toma de decisiones de AMT es la consideración de calidad de vida presente y futura del paciente,

teniendo en cuenta que esta valoración es subjetiva y que deberá prevalecer (cuando pudiera conocerse) la estimación del propio paciente, y que en general los estudios realizados indican que los profesionales tienden a puntuar la calidad de vida con valores inferiores que los de los pacientes y sus familias. De todas formas, parece haber un acuerdo en que existen situaciones en las que la calidad de vida es “demasiado baja” y, por lo tanto, la AMT sería una opción proporcionada. En este sentido, en nuestra encuesta la mayoría de los pediatras considera que la calidad de vida de un niño con AME 1 sometido a VI es muy baja (menor de 3 en una escala de 1 a 10), mientras que podría ser aceptable en el caso de la VNI (cerca de la mitad la puntúa por encima de 5 en la misma escala).

#### *6.2.4 Atención al paciente con AME 1 y a sus familias.*

En el momento de realización de estas publicaciones (2015), aunque existían expectativas, no existía ningún tratamiento aprobado para la enfermedad. Pero sí consenso sobre que los cuidados a nivel respiratorio (fisioterapia, asistente de la tos), nutricional y ortopédico mejoraban su calidad de vida.

El cuidado de estos pacientes y sus familias debería ser realizado por un equipo multidisciplinar coordinado por la unidad de cuidados paliativos pediátricos, porque esta estrategia demostró un aumento de la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes, en los sistemas de salud donde se está aplicando.

La disponibilidad de nuevos tratamientos para la AME 1 supone un nuevo escenario, que nos lleva a repensar los aspectos éticos con estos niños a corto y largo plazo, y que, ante sus elevadísimos precios, está incluyendo un componente de justicia distributiva, antes no presente. Los profesionales deben ser conscientes de esta nueva realidad y tratar de informar y apoyar a la familia, en un contexto de “Cuidados Centrados en la Familia”,



poniendo énfasis en el “mejor interés del niño” vinculado a la calidad de vida, en la reflexión sobre los tratamientos a aplicar.

Dado que el fracaso respiratorio puede producirse de forma aguda, en la historia clínica del niño debe figurar claramente el plan anticipado de cuidados acordado con la familia, para que sea conocido por los profesionales que lo atiendan en la situación urgente.

## **7. CONCLUSIONES**

Numeradas de acuerdo con las hipótesis de trabajo establecidas.

### **A. Sub estudio sobre Modos de muerte en UCIP**

**C.1.** La mayor parte de los niños que mueren en UCIP en España lo ha hecho tras un proceso de adecuación de medidas terapéuticas, por lo que los profesionales tenemos la obligación de aprender a compartir las decisiones con los padres para conseguir proporcionarles la mejor calidad asistencial en el final da vida a los niños y a sus familias

**C.2.1** Los muertos tras un proceso de adecuación de medidas terapéuticas son generalmente enfermos crónicos, gran parte con ingresos previos y por lo tanto ya conocidos por los profesionales, lo que supone una oportunidad para ofrecer y consensuar planes de cuidados anticipados que faciliten la toma de decisiones en el proceso de la muerte.

**C.2.2.** La retirada de terapias (como la ventilación mecánica) es la forma de adecuación de medidas terapéuticas más utilizada en este momento en las UCIP, frente a la no iniciación de estas (acuerdo de no realizar reanimación cardiopulmonar en caso de parada

cardiorespiratoria), esto parece indicar que, en el consenso de decisiones al final de la vida, los cursos de acción intermedios son eficaces en la resolución de conflictos.

**C.2.3.** En España las Donaciones en Asistolia Controlada en pediatría son todavía muy poco frecuentes, pero a alta aceptación de los padres a los que le fue solicitada, nos ofrece una expectativa esperanzadora para que estas se incrementen.

**B. Sub estudio Actitudes de los pediatras ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1 y fracaso respiratorio.**

**C.3.** Los pediatras tienen dificultades para tomar decisiones sobre el soporte respiratorio en pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1, lo que evidencia que necesitan mejorar su formación en ética asistencial y actualizar conocimientos sobre avances técnicos, científicos y farmacológicos sobre esta enfermedad.

**C.4.1.** Los pediatras de Atención primaria tienen dificultades para implicar a los padres en la toma de decisiones compartidas, parte de la formación de la especialidad debería enfocarse a la relación clínica en el campo de los Cuidados Centrados en la Familia.

**C.4.2.** Los pediatras de Atención hospitalaria indicarían mayoritariamente algún tipo de adecuación de medidas terapéuticas en pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1 y fracaso respiratorio, pero lo que más utilizarían es un curso de acción intermedio (ventilación no invasiva seguida de adecuación de medidas terapéuticas cuando no sea suficiente), esto añadido a que la mayor parte apoyaría a la familia, aunque no estuvieran de acuerdo con su decisión, parece indicar una buena actitud ante la dificultad en la toma de decisiones consensuadas que debe ser reforzada.

## 2. BROAD SUMMARY

### **ETHICAL ASPECTS AT THE END ON CHILDREN'S LIFE: MODES OF DEATH AN ATTITUDES TOWARDS THERAPEUTIC MEASURES ADAPTATION.**

#### **1- INTRODUCTION AND JUSTIFICATION.**

##### INTRODUCTION

##### *1.1 Death in infancy.*

General progress in the field of health care and the advances in medicine, mainly in the western world, has made possible a remarkable decrease in infant mortality. As a consequence, the death of a child is today, and in our social environment, a rather uncommon reality. Available data indicates that when this occurs, it usually takes place in a hospital and often in a Paediatric Intensive Care Unit (PICU).

##### *1.2 Modes of Death in infancy.*

Death classification in the PICU can be determined by considering different criteria, depending on the objective of the study. Our interest was not focused on the organic cause of death, but on the way it happens, and its relationship to the decision making process made by professionals following intensive treatments available. The classification criteria most frequently used in scientific literature were

adopted, thus modes of death in PICUs were distributed into three large groups:

a) Cardiopulmonary Resuscitation Failure (CPRF): The death of the patient occurs despite the application of all available life support measures.

b) Brain death (BD): This term refers to the irreversible cessation of intracranial neurological functions and structures, which in Spain means the death of the individual, in both clinical and legal terms.

c) Life-sustaining Treatment Withholding / Withdrawing (LSTW/W): The process of the shared decision-making of not initiating or withdrawing of one or more measures or procedures with capacity of maintaining vital functions, including cardiopulmonary resuscitation, always keeping the palliative therapies.

### *1.3 Ethic conflicts of end-of-life care in children*

The death of a child is always a reason of anxiety and stress for the professionals involved, furthermore sometimes it also causes feelings of insecurity and frustration. In clinical practice, some conflicts arise, which lead those professionals to question if their indications, attitude or clinical relation to children and their families have been ethically appropriate.

These conflicts are not so common when a child dies of CPRF, as it is assumed that “everything possible has been done” and even so the patient has died; neither in deaths from BD where, regardless of the possible the families denial attitude, it is well known that we are faced with an irreversible death, both clinically and legally.

Nonetheless most of the greatest conflicts arise when we are faced with a susceptible case of a LSTW/W.

#### *1.4 Processes of therapy adequation.*

LSTW/W processes aim to apply treatments and care in a rational manner and to avoid the therapeutic obstinacy. They must be understood as good clinical practice which will avoid unnecessary suffering to the patient and family.

The LSTW/W process is usually started by the health professionals and is based on two criteria: a poor vital prognosis and a poor life quality for patients who survive. The first one is a clinical criterion: “anything not useful in terms of survival is contraindicated” It is therefore more appropriate for clinicians to explain and communicate it to families. The second criterion is a more complex one, because the evaluation of life quality implies a value judgement; and although this judgement can only be valued by those affected (and, speaking of children, in many cases the evaluation must be done by the parents), it cannot be avoided that professional's own values interfere with that decision.

Professionals must apply a clinic criterion based on the best scientific evidence, making a reflection based on this, which in turn is influenced by their knowledge, their previous experiences and their personal values. Besides, they must consider that the decision resulting from this process may substantially influence the process of informing families and on shared decision-making.

#### *1.5 Shared decision-making.*

LSTW/W proposal must be presented to the parents with much care and delicacy, since most probably they are not aware of this option and each family has their own views and life expectation. The

decision-making process in LSTW/W is difficult, and it requires some time for discussion and clarification specific for each family. This period includes assimilation time of the child's poor life prognostic and the evaluation of which of the possible options adjusts better to the medical indication, taking into consideration the parents / guardians own cultural, ethic and spiritual.

In our country, the only ones authorized to make a decision about a minor under 18, when his / her life is at danger, are the parents or legal guardians (except when they are not considered competent by the law authorities). From an ethic point view, three standards should be applied: not harming the child; to act in his / her behalf, deciding what the child would want if he / she had a normal development according to their age; and the best interest for the child, that is, deciding what would be better for the child and not for them.

*1.6 Difficulty in the shared decision-making in LSTW/W. The example of the Spinal Muscular Atrophy Type 1 (SMA 1).*

The SMA 1 is a disease recurrently used in medical literature as a paradigm of the ethics decision-making process difficulty, since until only a few years ago children suffering from this illness used to pass away, after receiving some form of LSTW/W.

It is an incurable and degenerative disease that needs some technological support to prolong life marked by a severe respiratory impairment; not using these means would imply the death of a child with normal cognitive development for his / her age. Respiratory failure is the most common cause of death in these patients. However experts are yet to agree on which is the most appropriate respiratory support, hence the lack of clear recommendations referring to it in clinical guides.

In 2015 there was no approved drug for its treatment, although there were already some prognostic expectations or cure for short-term treatment and technologies that could help to make life easier for these patients in the areas of respiratory support and communication. In 2018 the first palliative, non-curative drug was authorized in Spain, able to extend the patient's life expectancy. However its application has a major ethic impact in the area resource distribution due to the high cost of the treatment.

### *1.7 Organ Donation.*

Spain has a high organ transplantation activity and donations rate are higher than those of the surrounding countries, adult population mainly. Organ transplantations in paediatric age is proportionally lower, hence the chance of a child dying while waiting for an organ is higher than that of an adult. To improve their possibilities of survival, healthcare professionals caring for children at risk of imminent death or who are at the end of their lives should consider the possibility of organ and tissue donation, whenever no absolute contraindications are present.

Until a few years ago, the main candidates to become donors were those dying of contrasted BD. Nowadays, protocols for donation after circulatory death (DCD), have been already established for adult patients and is on an initial phase for its application in paediatrics. Controlled DCD (Maastricht's category III) is contemplated for critical patients to whom, after futility of treatments is assured, the LSTW/W is agreed. Both procedures (shared decision of LSTW/W and proposal of DCD) must be carried out in an objective, independent and coordinate way between the professionals who take care of the child and the transplant team of each site.

## JUSTIFICATION

There are little references or updated data on the way children die in PICUs in Spain. It is therefore difficult to know whether there has been a relative increase of deaths after a LSTW/W process compared to BD and the failure of life support measures, as it is happening in other countries or whether these deaths are related to other factors.

Also, there is no updated data available on how many families of deceased children have been offered the option to donate organs, neither do we know if this option includes patients that die after an LSTW/W.

We know that, although the LSTW/W processes may be difficult to apply, there are not action protocols that would facilitate the process in each specific case, as is the practice in other PICU procedures. Hence the professionals' attitudes importance for its correct implementation and therefore worth analysing.

The few available studies developed in our country related to these attitudes deal with the LSTW/W in general or refer to all type of critical patients. To study a specific case of a patient to whom some type of LSTW/W is applied in most cases (a case that is classically considered conflictive in the medical literature as it is the child suffering from Spinal Muscular Atrophy type I, SMA 1) is rather common in some international studies, however has no precedent in Spain. Moreover this could help us understand the difficulty in the decision-making faced by the professionals involved.

All these facts justify carrying out research that provides scientific evidence on these fields.

This thesis, therefore, aims to fill this gap. For this purpose we have been analysing the deaths in Spanish PICUs from the 2011 up to



now, we have studied the modes of death and their percentage, the characteristics of those who died of LSTW/W and the types of LSTW/W used. We have also studied organ donations requests according to the mode of death and its acceptance degree.

Complementary, we have explored the attitudes of First Care paediatricians and the attitudes and experiences of Hospital Care paediatricians towards a patient with SMA1 in a respiratory failure.

## **2. HYPOTHESIS**

### **A. Sub study on Modes of Death in PICU.**

H1. Main: Most children who die in PICU in Spain do so after a LSTW/W process.

Secondary:

H.2.1. Those deceased after a LSTW/W process are generally chronic ill patients.

H.2.2. The decision of not initiating the CPR is the most applied type of LSTW/W.

H.2.3. There are not Donation after Circulatory Death in Paediatrics.

### **B. Sub study on Attitudes of Paediatricians towards Patients with SMA 1 and Respiratory Failure.**

H3. Main: Paediatricians find it difficult to make decisions about respiratory support with SMA 1 patients.

Secondary:

H.4.1. First Care paediatricians find it difficult to involve parents / guardians in the decision-making process.

H.4.2. Most Hospital Care paediatricians would recommend any type of LSTW/W in patients with SMA 1 and respiratory failure.

### **3. OBJECTIVES**

#### **A- Sub study on Modes of Death in PICU.**

1. Main: To describe and analyse infant modes of death in PICU in Spain.

2. Secondary:

2.1. To analyse the characteristics of the deceased after a LSTW/W decision.

2.2. To describe and characterize the most frequently used LSTW/W types.

2.3. To analyse organ donations requested and accepted, according to the mode of death.

#### **B- Sub study on the Attitudes of Paediatricians towards patients with SMA 1 and Respiratory Failure.**

3- Main: To study how paediatricians confront children with SMA 1 and respiratory failure assistance.

4- Secondary:

4.1. To evaluate, in a simulated environment, First Care paediatrician's attitudes in an ethically conflictive case (an infant with SMA 1 and respiratory failure)

- 4.2. To identify specialized care paediatricians' experiences and attitudes on ethical aspects related to decision-making in an infant with SMA 1 and respiratory failure.

#### **4. METHODOLOGY OF THE STUDIES**

4.1 In this compendium thesis four types of observational methodologies were used:

1. Multicentre retrospective study.
2. Prospective multicentre study.
3. Systematic evaluation and analysis of a simulated scenario
4. Cross-sectional descriptive study using anonymous survey.

PUBLICATION 1: A multicentre retrospective study was performed by reviewing the discharge reports of the deceased in 8 Spanish PICU between JAN/01/2011 and DEC/31/2016.

PUBLICATION 2: Prospective multicenter observational study by reviewing discharge reports of the deceased in 18 Spanish PICU between JAN/01/2017 to JAN/31/2018.

PUBLICATION 3: A scenario of a palliative patient, in need of ethically conflicting decisions, was included in an advanced simulation training programme for primary care paediatricians. The performances of 34 groups of four paediatricians who participated in 17 courses were systematically evaluated and analysed.

PUBLICATION 4: A cross-sectional descriptive study was performed using an anonymous survey sent by e-mail to all the PICUs in Spain and accessible through the SECIP web page.

## 4.2 Ethical and legal aspects

The studies performed complied with the ethical principles contemplated in the Helsinki Declaration. For studies 1 and 2, the study protocol was reviewed and authorized by the Galician Clinical Research Ethics Committee (Annex 1). The anonymized data were collected by the responsible doctors in each PICU and were analysed by the doctoral candidate. In study 3, each and every one of the participants did so voluntarily and gave their oral informed consent, both for the recording (sound and video) of their performance, used in the interactive discussion phase of the advanced simulation sessions, and for the analysis of the reason for this research. In study 4, as it was a survey that could be answered and sent directly through an electronic form, prepared using Google Drive application that collects totally anonymous answers, the consent is made effective at the time it is answered.

## 5. RESULTS

The main results of this doctoral thesis are shown in the form of a compendium of scientific publications and include four original articles and a letter to the Editor.

### 5.1 Artículo Original: **Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP (modos de muerte en UCIP) (Original en español).**

Referencia: **Agra Tuñas MC**; grupo de trabajo MOMUCIP RETROSPECTIVO. Modos de morir de niños en Unidades de Cuidados Intensivos en España: estudio MOMUCIP. **An Pediatr (Barc).** 2019; **91 (4): 228-236.**

*Objective:* To describe the different types of child deaths in Paediatric Intensive Care Units (PICU) in Spain, and to analyse the characteristics of those dying from a limitation of therapeutic efforts (LET).

*Method:* A multicentre retrospective study by conducted by reviewing the hospital discharge reports corresponding to deceased patients in 8 Spanish PICUs between 2011 and 2017.

*Results:* A total of 337 deaths were recorded, of which 151 (50.7%) occurred after a decision of LET, while 114 (33.8%) were due to an indicated, but failed, cardiopulmonary resuscitation, and 52 (15.4%) were due to brain death. The most common causes of hospital admission for those children that finally died were a heart-related problem (32.6%) or a respiratory problem(22.6%).A total of 86 cases (25.5%) had a previous hospital admission, with 253 cases (75%) suffering from some type of chronic illness, and 78 (23%) had a serious disability at the time of the admission. LET cases were more frequent among these children and those suffering from cancer. The predominant LET type consisted in not starting the CPR in the event of a cardiac arrest (45%), withdrawal of the respiratory support (31.6%), and withdrawal of vasoactive drugs (21.6%).

*Conclusions:* At the present time, at least half of the children dying in a PICU in Spain die after a LET decision, which is more frequent in those patients with previous hospital admissions, with a serious incapacity, and chronic or oncological disease. Health professionals should be aware of this situation, and be prepared to share decisions with the families, and to offer children at the end of their life the best possible caring quality.

*Keywords:* Intensive care; Death; Children; Adequate therapeutic effort; Limitation of therapeutic effort; Limitation of life support treatments; Ethics; Organ transplantation; Organ donation; Necropsy

5.2 Artículo Original: ¿Cómo mueren los niños en las unidades de cuidados intensivos pediátricos hoy en día? Un estudio multicéntrico en España. (**Original en inglés: How do children die in Paediatric Intensive Care Units nowadays? A multicentre study from Spain**).

Referencia: **Agra-Tuñas, C**; Rodriguez-Ruiz, E; Rodríguez-Merino, E on behalf of the Modos de Morir en UCI Pediátrica-2 (MOMUCI-2) study group of the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP). How Do Children Die in PICUs Nowadays? A Multicenter Study From Spain. **Pediatric Critical Care Medicine: April 23, 2020** - Volume Online First - Issue - doi: 10.1097/PCC.0000000000002359.

*Objectives:* To describe how children currently die in Spanish PICUs, their epidemiologic characteristics and clinical diagnoses.

*Design:* Prospective multicentre observational study.

*Setting:* Eighteen PICUs participating in the MOMUCIP-2 study in Spain.

*Patients:* Children 1 to 16 years old who died in PICU during 2017 and 2018.

*Interventions:* None.

*Measurements and Main Results:* During the 2-year study period, 250 deaths were recorded. Seventy-three children (29.3%) were younger than 1 year, 131 (52.6%) were between 1 and 12 years old, and 45 (18.1%) were older than 12. One-hundred eighty patients (72%) suffered from an underlying chronic disease, 54 (21.6%) had been admitted to PICU in the past 6 months, and 71 (28.4%) were severely disabled upon admission. Deaths occurred more frequently on the afternoon-night shift (62%) after a median PICU length of stay of 3 days (1–12 d). Nearly half of the patients died (48.8%) after life-sustaining treatment limitation, 71 died (28.4%) despite receiving life-

sustaining therapies and cardiopulmonary resuscitation, and 57 (22.8%) were declared brain dead. The most frequent type of life-sustaining treatment limitation was the withdrawal of mechanical ventilation (20.8%), followed by non-initiation of cardiopulmonary resuscitation (18%) and withdrawal of vasoactive drugs (13.7%). Life-sustaining treatment limitation was significantly more frequent in patients with an underlying neurologic-neuromuscular disease, respiratory disease as the cause of admission, a previous admission to PICU in the past 6 months, and severe disability. Multivariate analyses indicated that life-sustaining treatment limitation, chronicity, and poor Pediatric Cerebral Performance Category score were closely related.

*Conclusions:* Currently, nearly half of the deaths in Spanish PICUs occur after the withdrawal of life-sustaining treatments. These children are more likely to have had previous admissions to the PICU, be severely disabled or to suffer from chronic diseases. Health care professionals who treat critically ill children ought to be aware of this situation and should therefore be prepared and trained to provide the best end-of-life care possible.

*Key Words:* cause of death; children; critical care; critical illness; end-of-life care; organ donation.

### 5.3 Artículo Original: **Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado? (Original en español).**

Referencia: **Agra Tuñas MC, Sánchez Santos L, Busto Cuiñas M, Rodríguez Núñez A. Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado? An Pediatr (Barc). 2015 Nov; 83(5):336-40.**

*Introduction:* Spinal muscular atrophy type 1 (SMA-1) tends to be fatal in the first year of life if there is no ventilatory support. The decision whether to start such support is an ethical conflict for healthcare professionals.

*Material and methods:* A scenario of acute respiratory failure in an infant with SMA-1 has been included in a training program using advanced simulation for Primary Care pediatricians (PCP). The performances of 34 groups of 4 pediatricians, who participated in 17 courses, were systematically analyzed. Clinical, ethical and communication aspects with parents were evaluated.

*Results:* The initial technical assistance (Administration of oxygen and immediate ventilatory support) was correctly performed by 94% of the teams. However, the PCP had problems in dealing with the ethical aspects of the case. Of the 85% of the teams that raised the ethical conflict with parents, 29% did so on their own initiative, 23% actively excluded them, and only 6% involved them and took their opinion into account in making decisions. Only 11.7% asked about the quality of life of children and 12% for their knowledge of the prognosis of the disease. None explained treatment alternatives, nor tried to contact the pediatrician responsible for the child.

*Conclusions:* When faced with a simulated SMA-1 infant with respiratory failure, PCP have difficulties in interacting with the family, and to involve it in the decision-making process. Practical training of all pediatricians should include case scenarios with an ethical clinical problem.

*Keywords:* Spinal muscular atrophy type 1; Clinical ethics; Ethical conflict; Family;

Communications; Decision taking; Simulation; Pediatrics; Primary care.



**5.4 Artículo Original: Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1 (Original en español).**

Referencia: **Agra Tuñas MC**, Hernández Rastrollo R, Hernández González A, Ramil Fraga C, Cambra Lasaosa FJ, Quintero Otero S, Ruiz Extremera A, Rodríguez Núñez A. Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1. **An Pediatr (Barc)**. 2017 Mar; **86(3):151-157**.

*Introduction:* Spinal muscular atrophy type 1 (SMA-1) is a progressive and fatal disease that leads to ethical problems for Paediatric professionals. Our objective was to determine the ethical options of Paediatric Intensive Care Unit (PICU) paediatricians as regards a child with SMA-1 and respiratory failure.

*Material and methods:* A cross-sectional descriptive study was conducted using an anonymous questionnaire sent to PICUs in Spain (which can be accessed through the Spanish Society of Paediatric Critical Care web page).

*Results:* Of the 124 responses analysed, 70% were from women, 51% younger than 40 years, 54% from a PICU with more than 10 beds, 69% with prior experience in such cases, and 53% with religious beliefs. In the last patient cared for, most paediatricians opted for non-invasive mechanical ventilation (NIV) and limitation of therapeutic effort (LET) in case of NIV failure. Confronted with a future hypothetical case, half of paediatricians would opt for the same plan (NIV + LET), and 74% would support the family's decision, even in case of disagreement. Age, prior experience, and sex were not related to the preferred options. Paediatricians with religious beliefs were less in favour of initial LET. Less than two-thirds (63%) scored the quality of life of a child with SMA-1 and invasive mechanical ventilation as very poor.

*Conclusions:* Faced with child with SMA-1 and respiratory failure, most paediatricians are in favour of initiating NIV and LET when such support is insufficient, but they would accept the family's decision, even in case of disagreement.

*Keywords:* Spinal muscular atrophy type 1; Clinical ethics; Family; Communication; Decision making process; Mechanical ventilation; Non-invasive ventilation; Survey; Critical care.

## 6. DISCUSSION

### 6.1 MODES OF DEATH OF CRITICALLY ILL CHILDREN

#### 6.1.1 *Death in infancy in Spain.*

Infant's mortality rate admitted to PICU has decreased in recent years throughout the world, being less than 3% in developed countries. In Spain it seems to be even lower: between 2011 and 2017 the average mortality of the 8 hospitals PICUs that participated in this retrospective MOMUCIP study was 2.2%, and in the years 2017 and 2018 in the 18 Spanish PICU that participated in the prospective MOMUCIP was 1.8%. These figures are lower than those observed in international and Spanish studies prior to 2011, but closer to those recently reported in North American hospitals. This is an undoubtedly positive fact, but it shows that PICU professionals have progressively less contact with death, which can affect their ability to deal with a child's death appropriately in the future.

When children's, who died in the PICU, characteristics were studied, was noticed that the percentage of chronically ill children was very high (75% in the retrospective series and 72% in the prospective series), a quarter of them being with severe disability (23-28% in the

two series). This seems to confirm that in Spain, unlike other European countries, patients with complex chronic pathologies mostly die in hospital. The justification that it is due to cultural factors is arguable; it is possible that it might be the consequence to the limited availability of Paediatric Palliative Care Units and Paediatric Home Hospitalization Units which, although with honourable exceptions, have only been introduced in our country in 2016. Later studies will confirm if this implementation will have an impact in the decrease of deaths in PICU.

### *6.1.2 Modes of death in infancy in Spain today.*

The most frequent form of death in the Spanish PICUs between 2011 and 2018 was after LSTW/W, the second most frequent was by CPRF and the third was by BD.

The percentages of CPRF and BD are similar to those described in other international studies; in general, those caused by CPR failure decreased (even in both series they went from 33.8% to 28.4% in the last two years), and those caused by brain death remain the same (between 15.4% and 22.8%).

Until the completion of this study, the data available referred to death due to LSTW/W in Spain of around 30%, similar to those collected in other southern European countries, which contrasted with much higher figures other western or northern European countries. Among the main reasons considered for this divergence were cultural differences, always related to the most deeply rooted paternalism, as opposed to the autonomy typical of countries with a more open religious background.

In the first two papers presented in this thesis, it is reflected that the percentage of LSTW/W increased to 50.7% in the series of 8 PICU between 2011 and 2016, and to 48.8% in the series of 18 of 20

PICU 17 and 2018. Although there is a wide difference between hospitals, being more frequent in those PICU with more admissions, these data seem to confirm that the main modes of dying in the PICU have also changed in Spain and follow the trend of other Western countries.

There are several factors that may have a direct impact on this change. Professionals clinical criteria has been endorsed by the publication of Good Clinical Practice at the end of life guides, both by international organizations and by the Ethics group of the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP), being the last one the most adapted to our reality. It was also reinforced by the implementation of the so-called "Death with Dignity Laws" which provide legal support to professionals before LSTW/W. It can be stated that the most important change was as a result of the incorporation of paediatric critical care units to the Family Centered Care model that has been in place in our country in the last decade. This model promotes the continued presence of parents in PICUs and shared decision-making with professionals is at the basis of the LSTW/W process.

#### *6.1.3 Characteristics of children who have died following a LSTW/W process.*

Results indicate that LSTW/W decisions are most often applied to chronically ill patients who had previously been admitted to the PICU on one or more occasions and who were already suffering from severe disability on admission. The percentage of LSTW/W among chronically ill patients who died in the PICU in the last few years, compared to other modes of death, is 59-60%, similar to that described in other studies, with figures between 45 and 88%. Among chronic pathologies, neurological-neuromuscular disease were those that endure the most LSTW/W processes (79-69%). This, associated

with the fact that 63-64% were readmitted and had a significant disability (78-79% with severe disability) is evidence that they are patients known by the professionals of the PICU and that in many cases it would be possible to estimate their evolutionary prognosis.

In our study we did not record detailed data on shared decision-making between parents and professionals in the LSTW/W process, however we did record the time between admission and end of life, and we found that the time spent in PICU was much longer in children who died in this way than those who died from CPRF and BD. In the retrospective study, this meant 13 days vs. 3 days and in the prospective study 7.5 days versus 2 days, which seems to indicate that sufficient time was committed for shared decisions in both treatment and care.

To facilitate decision-making, it would be advisable to prepare and carry out advance planning of decisions and care, agreed with patients families (and with the patient providing they are mature enough to make decisions), in cases where the healthcare team was aware of these chronic patients.

#### *6.1.4 Types of LSTW/W used.*

We found that the most commonly used types of LSTW/W have also varied. Between 2011 and 2016 was mostly used not to start CPR in the event of cardiac arrest (45%), followed by withdrawal of mechanical ventilation (31,6%) and withdrawal of vasoactive drugs (21,6%). In 2017-2018 the most frequent types were in this order: withdrawal of mechanical ventilation (42,6%), followed by non-initiation of CPR (36,9%) and withdrawal of vasoactive drugs (27,9%).

Although from an ethical point of view, the withdrawal of a treatment considered not effective (in particular circumstances of a

patient at a specific stage of the disease) is similar to non-initiation of the same treatment. However, not initiating treatment may be more difficult to agree with families, it is easier to agree a withdrawal after a failed therapeutic attempt. In the last two years, treatment withdrawal was more frequent than not initiating treatment (in these case No CPR), which is consistent with what other authors have stated.

#### *6.1.5 Therapy adequation and organ donation in Paediatrics in Spain.*

Organ donation is an option that many parents consider in the event of their child's death, for them it is a comfort to know this might help other families.

In the analysed units was found that organ donation was requested from a small percentage of cases (7% in retrospective and 16.4% in prospective, of the total number of deaths) and even fewer from those who died after an LSTW/W decision (4% in retrospective and 4.9% in prospective).

It is possible that there were contraindications in many cases related to organ transplants, but given the decrease in paediatric donors and the increase in deaths after LSTW/W decisions, professionals should be aware of the donation option Maastricht type III or controlled DCD, which may be indicated for these patients and discuss each case with the transplant coordinator of each site.

Figures have improved in the last two year of the research; it is expected that they will continue to increase now that the ONT document of recommendations for paediatric professionals has been published.

On the other hand, the acceptance rate in patients who died after an LSTW/W decision was 85% and 83% in our two series, indicating well-acceptance by patient families.

## 6.2 ATTITUDES AND EXPERIENCES OF PEDIATRICIANS ON ETHICAL ASPECTS RELATED TO DECISION-MAKING IN THE EVENT OF AN ETHICALLY CONFLICTING CASE

### *6.2.1 Respiratory failure in Spinal Muscular Atrophy Type 1 and treatment options.*

SMA-1 is a progressive neuromuscular disease that it manifests in the first weeks or months of a new-born's life, with generalized hypotonia, low probability of acquiring head support and inability to sit; but with normal intellectual, sensory and emotional functions.

The most frequent and serious foreseeable complication is respiratory failure, a consequence of progressive hypotonia. Currently, from a technical point of view, it is possible in the long term to support or replace respiratory function in these children by means of mechanical devices, both non-invasive (with various interfaces) and invasive (through tracheostomy). However, it is not clear whether this support is appropriate, or whether the most reasonable option is to initiate a LSTW/W process, which can be considered from the beginning or when NIV is no longer effective.

Decision-making is influenced by many aspects that may lead to healthcare ethics conflicts and make it difficult to establish generally accepted treatment guidelines. A consensus of US experts tried to standardize care for these patients but did not reach an agreement on respiratory support. In 2010, the consensus experts from the UK advised against invasive respiratory support, presenting NIV as a third route. On the other hand, various surveys of professionals

published show different attitudes according to the culture and geographical area in which they are performed.

*6.2.2 Attitudes of Primary Care paediatricians to an infant with SMA type 1 and respiratory failure.*

In general, advanced medical simulation programs focus on the technical aspects and procedures to be performed in urgent situations and those focusing on non-technical skills are less frequent. In this paper we intend to provide information on the approach taken by Primary Care paediatricians in a simulated clinical case in which the fundamental connotations are of an ethical nature.

In a specific case of a neonate with SMA type 1 and respiratory failure, decision-making is not usually easy and is generally preceded by a process that will include diagnosis, information to families about the prognosis and therapeutic options, quality of life expectations and possibilities of technical, psychological and social support.

With this study, rather than focusing on why the PCP were chosen in an urgent situation, our objective was to assess how they faced the ethical duty of informing parents, involving them in decision-making and applying the decision agreed upon by the care team and the family.

We observed that less than a third of the teams presented the ethical conflict to the parents on their own initiative, instead parents themselves presented the problem to the professionals. Furthermore, the involvement of the parents in the decision-making process was very limited, both in terms of knowing their degree of information and expectations prior to the clinical deterioration of the child and in terms of taking their opinion into account at the time of the consultation.



Although they know and care for patients with complex problems, PCP will not normally be the professionals responsible for leading their care, nor for making these types of decisions, for which other paediatricians with specialized dedication at a hospital level will be responsible. However, we observed that none of the teams even asked if there was a therapeutic plan agreed between the responsible paediatricians and the parents, information that would help them considerably in an acute event cases of respiratory failure.

### *6.2.3 Experiences and attitudes of paediatricians in Specialized Care on ethical aspects related to decision making when faced with an infant with SMA type 1 and respiratory failure.*

Our results indicate the majority of children with SMA 1 in our country are admitted to PICU, when they present a situation of respiratory failure, in contrast to what happens in other countries.

When making decisions regarding attend cases, paediatricians recall different conflict situations: disagreements among professionals, disagreements between parents; the most frequent disagreements were between professionals and parents (almost a third of the time), but even so only 1% resorted to the Healthcare Ethics Committee to try to resolve the conflict, which indicates a certain lack of knowledge about its functions and uses.

The fact that in 44% of the cases it is recognized that it was the paediatrician, who most influenced the decision-making process, reflects the persistence in our environment of a certain paternalism in clinical relationships. On the other hand, when paediatricians were asked if in a future case they would support the family's decision, even if it did not coincide with their own, almost 3 out of 4 answered affirmatively, which indicates a progressive recognition of the patient's autonomy.

As for the preferred treatment options in the past, paediatricians report that nurses were the most supportive of LSTW/W from the beginning of respiratory failure, while paediatricians preferred time-limited treatment attempt with NIV followed by LSTW/W when invasive measures were required. This option was also preferred by families, although a significant 31% were in favour of doing everything possible to prolong the child's life, including NIV via tracheostomy.

When asked about treatment preferences for future cases, paediatricians still prefer a mixed option (NIV followed by LSTW/W), followed by LSTW/W from the start (18% of experienced paediatricians chose this option compared to 8% of those with no experience). 20% of experienced paediatricians and 26 % without experience are unclear about what the optimal option would be, which is consistent with the consensus documents published in other countries about the difficulty of deciding what course of action might be accepted at any time.

From all the data we gathered we tried to analyse the influence of variables such as sex, age, religious beliefs or even previous experience on option choosing when caring for these types of patients. The most relevant aspect found was that paediatricians with strong religious beliefs are less in favour of LSTW/W from the start (possibly because it is less morally acceptable for them, although they would accept it when it could only be maintained exclusively with IV) and those under 40 years of age are more in favour of NIV (which we believe may be justified by their greater knowledge and confidence on ventilation techniques, which has grown exponentially in recent years).

An essential aspect in decision making in LSTW/W is the consideration of the patient's present and future quality of life, bearing

in mind that this assessment is subjective and that the patient's own estimation (when it could be known) should prevail, and that, in general, the studies performed indicate that professionals tend to rate quality of life with a lower degree than that of patients and their families. However, there seems to be agreement on the fact that there are situations where quality of life is “too low”, and therefore LSTW/W would be an appropriate option. In this regard, in our survey most paediatricians consider the quality of life of a child with SMA 1 undergoing NIV to be very low (less than 3 on a scale of 1 to 10), while it might be acceptable for NIV (about half score above 5 on the same scale).

#### *6.2.4 Care of SMA 1 patients and their families*

Given the characteristics of the disease, the care of these patients and their families should be provided by a multidisciplinary team coordinated by the paediatric palliative care unit, because this strategy has shown to increase survival and quality of life in the health systems where it is being applied.

The availability of new treatments for SMA 1 implies a new scenario, which leads us to rethink the ethical aspects towards these children in the short and long term; and which, given its extremely high prices, a component of distributive justice, not present before, is being included. Professionals must be aware of this new reality and try to inform and support families, in a context of "Family-Centred Care", emphasising the "best interests of the child" linked to quality of life, in the reflection on the treatments to be applied.

Since respiratory failure can occur in an acute manner, in the child's medical history must clearly state the anticipated plan of care previously agreed with the family, so that professionals who involved in the treatment are aware in the event of an emergency situation.

## 7. CONCLUSIONS

Numbered according to the established working hypotheses.

### A. PICU Modes of Death Sub-Study

**C.1.** Most of the children who die at PICU in Spain have done so after a process of adequation of therapeutic measures, moreover, we professionals have a duty to learn to share decisions with parents in order to provide the best quality care at the end of a child's life and their families.

**C.2.1** Those who die after a process of adequation of therapeutic measures are generally chronically ill patients, a large part of them with a history of previous admissions and therefore already familiar to the health care professionals, which provides an opportunity to offer and agree in advance care plans that facilitate decision-making in the dying process.

**C.2.2.** Withdrawal of therapies (such as mechanical ventilation), such as mechanical ventilation, is at present the most widely used process of adequation of therapeutic measures in PICUs, as opposed to non-initiation of therapies (agreement not to perform cardiopulmonary resuscitation in case of cardiorespiratory arrest) in cardiac failure, which seems to indicate that, in the consensus of decisions at the end of life, intermediate courses of action are effective in conflict-solving.

**C.2.3.** In Spain, donations Maastricht type III in paediatrics are still very rare, but with the high acceptance rate of the parents who were asked, this gives us a hopeful expectation that this will increase.

**B. Substantial paediatric attitudes towards patients with SMA 1 and respiratory failure.**

**C.3** Paediatricians have difficulties in making decisions about respiratory support in patients with Spinal Muscular Atrophy Type 1, which shows that they need to improve their training in healthcare ethics and update their knowledge on technical, scientific and pharmacological advances in this disease.

**C.4.1.** Primary care paediatricians have difficulties in involving parents in shared decision-making; part of the speciality training should focus on the clinical relationship in the field of Family-Centered Care.

**C.4.2.** Paediatricians in Hospital Care would mostly indicate some type of LSTW/W in patients with Spinal Muscular Atrophy Type 1 and respiratory failure, but what they would use most is an intermediate course of action (non- invasive ventilation followed by therapy adequation when it is not sufficient). This situation, added to the fact that most paediatricians would support families, even if they did not agree with their decision, seems to indicate a good attitude towards the difficulty in making consensual decisions, an attitude which should be reinforced.



### 3. INTRODUCCIÓN

Nas últimas décadas do século XX produciuse un importante cambio político, social e cultural en España que se reflexa tamén en como se vive a paternidade e na maneira de relacionarnos coa saúde e a morte.

Hoxe, os nenos son parte de un proxecto de futuro familiar, nos que se depositan as expectativas, as esperanzas e os desexos dos pais. A morte de un fillo non se contempla, supón unha ruptura coa idea da continuidade xeracional e leva a unha profunda alteración da estrutura familiar.

Conxuntamente vivimos nunha sociedade profundamente medicalizada que renega da morte. Esta foi agachada nos hospitais, e posta en mans de profesionais expertos, coa confianza absoluta na ciencia, como medio de evitala. Concíbense expectativas esaxeradas na medicina, que se exacerban cando o enfermo é un neno, e que levan a que a súa morte sexa considerada un fracaso, moi difícil de aceptar, para os pais pero tamén para os profesionais sanitarios.

#### 3.1 A MORTE NA INFANCIA.

As melloras na saúde e os avances na medicina, acontecidos no mundo occidental nas ultimas décadas, fixeron posible unha importante diminución da mortalidade infantil. Como consecuencia, hoxe en día, no noso medio, a morte de un neno é unha realidade pouco frecuente.

Os datos dispoñibles indícanos, que a maioría dos nenos finan no hospital, habitualmente nunha unidade de coidados intensivos pediátricos (UCIP) (1-3).

Nos países en que está máis desenvolvida a atención domiciliaria en pediatria é factible a morte no domicilio familiar, pero en España aínda é escasa, e a meirande parte da poboación infantil non ten acceso a ela, o que dificulta esta posibilidade (4).

Na UCIP ingresan nenos criticamente enfermos con perigo actual ou potencial para a súa vida, pero nos que a súa recuperación é posible e precisan coidados constantes. Nela os profesionais dispoñen de tecnoloxía médica e coñecementos específicos que permiten o seu soporte vital, coa intención de: recuperar o seu estado de saúde ou sobrevivir cunha calidade de vida digna (5). Cando isto non é posible o neno falece.

### 3.2 MODOS DE MORTE NA INFANCIA.

A clasificación das mortes na UCIP pódese facer atendendo a distintos criterios, dependendo do obxectivo do estudo. O noso interese non se centrou na causa orgánica da morte, senón na forma en que esta acontece e na súa relación coa toma de decisións por parte dos profesionais ante os tratamentos intensivos dos que dispoñen. Usamos a clasificación utilizada con máis frecuencia na literatura científica para esta finalidade (6-11) e así distribuímos os modos de morte na UCIP en tres grandes grupos:

a) Fracaso na reanimación cardiopulmonar (FRCP): a morte do doente acontece a pesar da aplicación de tódalas medidas de soporte vital dispoñibles.

b) Morte encefálica (ME): entendida como o cese irreversible das funcións e estruturas neurolóxicas intracraniais, que en España supón clínica e legalmente a morte do individuo (12,13).



c) Adecuación de Medidas Terapéuticas (AMT) ou Limitación de Esfuerzo Terapéutico ou Limitación de Tratamentos de soporte vital (14) : proceso de toma de decisións compartida de non iniciar ou retirar unha ou varias medidas ou procedementos con capacidade de manter as funcións vitais, incluída as de reanimación cardiopulmonar, mantendo sempre as terapias paliativas.

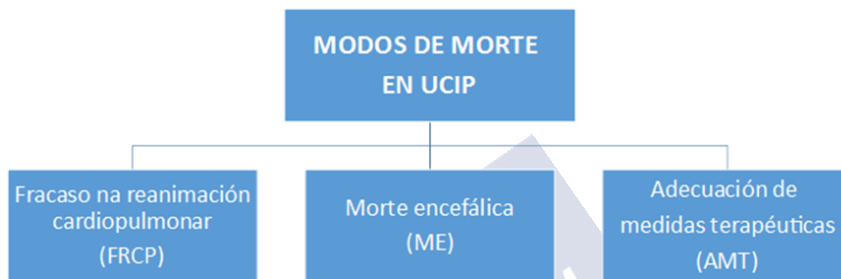


Figura 1. Modos de morte en UCIP. Figura realizada pola autora.

### 3.3 CONFLITOS ÉTICOS NO FINAL DA VIDA DOS NENOS.

A morte de un neno é sempre un motivo de desasosiego e estrés para os profesionais que o tratan , pero en algúns casos, provoca ademais sentimentos de inseguridade e frustración. Na práctica clínica xorden conflitos, que os levan a cuestionarse se as súas indicacións, actitudes ou relación clínica cos nenos e seus pais foron eticamente correctas (15).

Estes conflitos non son tan habituais cando o neno morreu por FRCP, porque en ditos casos acostúmase a asumir que se fixo “todo o posible” e aínda así o doente morre. Tampouco na morte por ME onde, independentemente da posible actitude de negación das familias, coñécese que clínica e legalmente atopámonos ante unha morte irreversible.

Os grandes conflitos xorden cando nos enfrontamos a un caso susceptible de AMT (16,17).

### 3.4 PROCESOS DE ADECUACIÓN DA TERAPIA.

Os procesos de AMT pretenden aplicar os tratamentos e coidados de forma racional e evitar a obstinación terapéutica, e deben entenderse coma unha boa práctica clínica que evitará dor e sufrimento innecesario tanto ó doente coma a súa familia. (18).

O proceso de AMT acostuma partir do profesional sanitario responsable e baséase en dous criterios, o mal prognóstico vital e a mala calidade de vida no caso de sobrevivir. O primeiro é un criterio clínico “todo o que sexa inútil en termos de supervivencia estará contraindicado”, e polo tanto é coherente que sexan os profesionais quen o explique e propoñan ós familiares. O segundo criterio é máis complexo, porque a avaliación da calidade de vida implica un xuízo de valor, e aínda que só os afectados o poden facer (e dado que falamos de nenos en moitos casos serán os pais quen teñen que avaliala) é inevitable que interfiran os propios valores dos profesionais (15-21).

Os profesionais sanitarios deben aplicar un criterio clínico baseado na mellor evidencia científica, e despois facer un exercicio de reflexión que vai a estar influenciado polos seus coñecementos, experiencias previas e os seus valores persoais. Deben ter en conta, ademais, que a decisión resultante deste proceso pode repercutir de xeito significativo no proceso de información á familia e na toma de decisións compartidas (22,23).

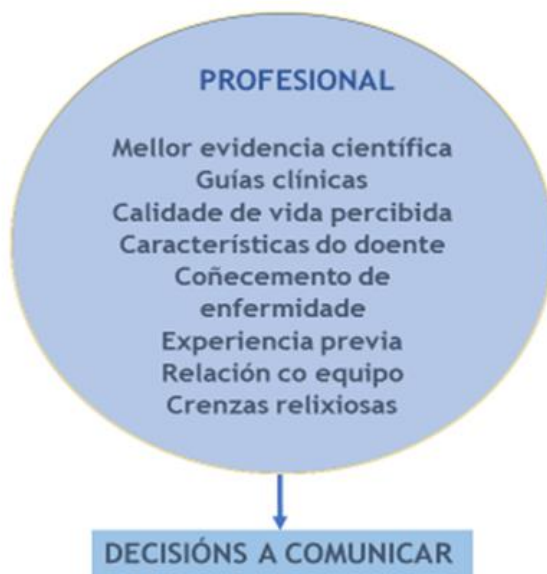


Figura 2. O profesional ante a toma de decisións de AMT.  
Figura realizada pola autora.

### 3.5 TOMA COMPARTIDA DE DECISIONS.

A posibilidade de AMT debe ser proposta ós pais con moito tento e delicadeza, xa que é probable que non coñezan esta posibilidade, e cada unidade familiar ten un proxecto de vida e valores propios (24,25). O máis axeitado é falar co neno respecto ó seu coñecemento da enfermidade e as súas expectativas, adecuándonos a súa idade ou etapa de desenvolvemento. No contexto da gravidade dun ingreso en UCIP, na relación clínica coa familia, os profesionais deben ter en conta as preferencias do doente, e se é un menor maduro respectar a súa decisión (26), aínda que no noso país, os pais/ titores (agás cando non se consideren competentes xudicialmente) son os únicos autorizados para decidir por un menor de 18 anos, cando está en perigo a súa vida (27).

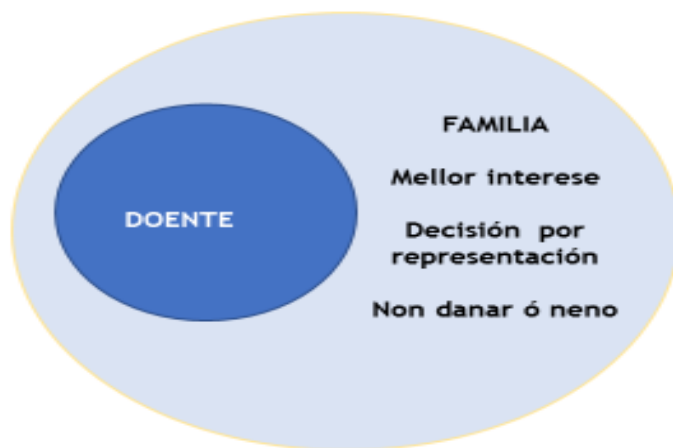


Figura 3. A familia ante a toma de decisións subrogadas de AMT.  
Figura realizada pola autora.

Eticamente, os pais, na toma de decisións sobre o seu fillo, deberían aplicar tres estándares: non danar ó neno, actuar na súa representación (decidindo o que decidiría seu fillo, se este tivese un desenvolvemento suficiente) e o “mellor interese” do neno (decidindo o que sería o mellor para o seu fillo, non para eles) (24,25). Tomar decisións sempre é complicado, e máis en situacións onde hai incerteza ou naquelas que teñen unha elevada implicación emocional. O profesional debe garantir unha información adecuada e un proceso de comunicación e soporte emocional, e fomentar a deliberación, ponderando coidadosamente os factores que interveñen na situación e formulando posibles cursos de acción (extremos e intermedios) co fin de atopar o óptimo, que permita tanto ós profesionais coma á familia asumir a co-responsabilidade no proceso e na decisión (28). O proceso de toma de decisión en canto á AMT require de un tempo de discusión específico para cada familia, que inclúe assimilar o mal prognóstico vital do neno e avaliar cal das opcións posibles é a que máis se axusta á indicación médica, considerando os valores culturais, éticos e espirituais dos pais (24,25).

Comité de Ética Asistencial (CEA) de cada centro hospitalario pode achegar un apoio substancial para facilitar acordos e reforzar a calidade asistencial cando existen conflitos éticos deste tipo (29).

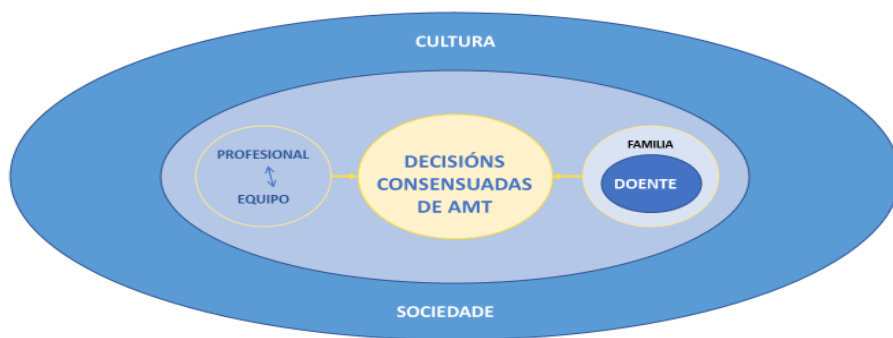


Figura 4. Decisións consensuadas de AMT. Figura realizada pola autora.

### 3.6 DIFICULTADE NA TOMA DE DECISIONES CONSENSUADAS DE AMT: O EXEMPLO DA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1 (AME 1).

A AME 1 é unha enfermidade moi utilizada na literatura médica coma paradigma da dificultade na toma de decisións éticas, xa que hasta fai pouco os nenos que a padecían habitualmente falecían tras algún tipo de AMT (30).

Trátase dunha enfermidade incurable e dexenerativa que necesita soporte tecnolóxico para prolongar unha vida marcada por unha discapacidade respiratoria severa, pero tendo en conta que non usar estas medidas suporía o falecemento dun neno cun desenvolvemento cognitivo normal para a súa idade. A causa máis habitual de morte de estes pacientes é o fracaso respiratorio, pero os expertos non teñen acadado un consenso sobre cal é o soporte respiratorio máis axeitado, en cada momento evolutivo polo que non hai recomendacións claras nas guías clínicas (31-35).

No ano 2015 non existía ningún fármaco aprobado para o seu tratamento, pero xa existían perspectivas de tratamento ou curación a curto prazo, e de tecnoloxías que poderían facilitar a vida destes doentes no campo do soporte respiratorio e da comunicación (36). No 2018 aprobouse o uso en España do primeiro fármaco paliativo, que non cura pero ten potencialidade para aumentar a supervivencia de estes doentes, se ben economicamente moi caro, polo que a súa utilización tamén ten repercusións éticas no ámbito da distribución de recursos (37-39).

### 3.7 ADECUACIÓN DE TERAPIAS E DOAZÓN DE ÓRGANOS.

España ten unha alta actividade de transplantes e taxas de doantes superiores a países do noso contorno, sobre todo en poboación adulta. A posibilidade de transplante en idade pediátrica é proporcionalmente menor, polo que a probabilidade de que un neno morra en espera de recibir un órgano é maior ca dun adulto. Para mellorar a súas posibilidades, todos os profesionais que atendan nenos en risco de morte inminente ou que se atopen ó final das súas vidas deberían considerar a posibilidade da doazón de órganos e tecidos, sempre que non existan contraindicacións absolutas para a súa realización.(40,41)

Ata hai poucos anos os principais candidatos á doazón eran aqueles que finaban por ME constatada, hoxe en día a doazón trala determinación da morte por criterios circulatorios, tamén chamada doazón en asistolia controlada (DAC) está xa establecida para doentes adultos e atópase nunha fase inicial na súa aplicación en pediatría. A DAC propónse en doentes críticos, nos que tras comprobar a inutilidade dos tratamentos aplicados acórdase a AMT. Ámbolos dous procesos (decisión compartida de AMT e proposta de DAC) deben realizarse de modo obxectivo, independente e coordinado entre os profesionais que atenden ó neno crítico e o equipo de transplantes de cada centro (42).

## 4. XUSTIFICACIÓN

En España hai poucas referencias e poucos datos actualizados de como morren os nenos nas UCIP (3,14), e non coñecemos tampouco se aumentaron relativamente as mortes tras AMT en comparación coa ME e o fracaso de medidas de soporte vital, tal como está acontecendo noutros países (1,2,6,7,10), nin se esas mortes están relacionadas con outras variables.

Tampouco temos datos actualizados de a cantas familias dos nenos falecidos se lles ofreceu a posibilidade da doazón de órganos e tecidos, nin se esta posibilidade inclúe ós mortos por AMT.

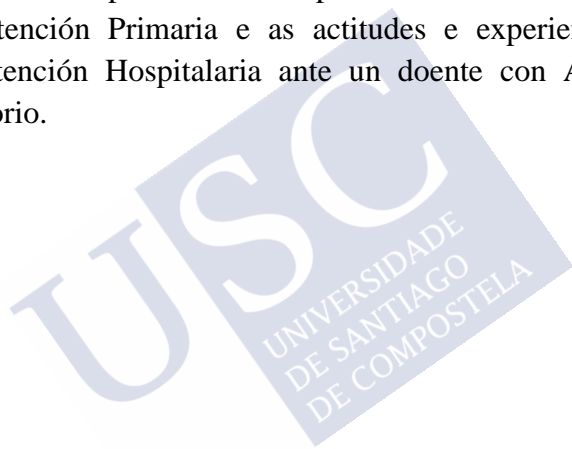
Sabemos que, aínda que os procesos de AMT son difíciles de aplicar, non acostuman existir protocolos de actuación que facilitarían o proceso en cada caso, concreto, coma acontece noutros procedementos que se realizan nas UCIP, polo que as actitudes dos profesionais son moi importantes para a súa correcta posta en práctica e por iso merece a pena analízalas.

Os poucos estudos referentes a estas actitudes, realizados no noso país, refírense a AMT en xeral, ou en todo tipo de doentes críticos. Enfrontalos a un caso concreto de doente ó que maioritariamente se aplica algún tipo de AMT e que, clasicamente na literatura médica se considera conflitivo eticamente, como é a do neno que sofre Atrofia Muscular Espiñal tipo 1 (AME 1), é común a algunhas investigacións internacionais (35,43-45), pero non ten precedentes en España, e podería axudarnos a entender a dificultade na toma de decisións dos profesionais.

Todo isto xustifica levar a cabo investigacións que acheguen evidencias científicas en estes campos.

Esta tese pretende, por tanto, cubrir ese baleiro. Para isto analizamos as mortes nas UCIP españolas dende o ano 2011 ata a actualidade, estudamos os modos de morte e as súas porcentaxes, as características de aqueles que morreron tras AMT e os tipos de AMT utilizados. Tamén as doazóns solicitadas segundo o modo de morte e o seu grado de aceptación.

De forma complementaria exploramos as actitudes dos pediatras de Atención Primaria e as actitudes e experiencias dos pediatras de Atención Hospitalaria ante un doente con AME 1 e fracaso respiratorio.





## 5. HIPÓTESES

### **A. Sub estudo sobre Modos de Morte en UCIP**

**H.1.** Principal: A meirande parte dos nenos que morren nas UCIP en España, fano tras un proceso de AMT.

Secundarias:

**H.2.1.** Os mortos tras un proceso de AMT son maioritariamente enfermos crónicos.

**H.2.2.** A decisión de non iniciar a RCP é o tipo de AMT máis aplicado.

**H.2.3.** En pediatría non se realizan Doazóns en Asistolia Controlada.

### **B. Sub estudo sobre Actitudes dos pediatras ante doentes con AME 1 e fracaso respiratorio.**

**H.3.** Principal: Os pediatras teñen dificultades para tomar decisións sobre o soporte respiratorio en doentes con AME 1.

Secundarias:

**H.4.1.** Os pediatras de Atención primaria teñen dificultades para implicar ós pais na toma de decisións compartidas.

- H.4.2.** Os pediatras de Atención hospitalaria indicarían maioritariamente algún tipo de AMT en pacientes con AME 1 y fracaso respiratorio.



## **6. OBXECTIVOS**

### **A. Sub estudo sobre os Modos de morte en UCIP**

**1. Principal:** Describir e analizar os Modos de morte dos niños nas UCIP en España.

Secundarios:

- 2.1.** Analizar as características dos falecidos tras unha decisión de AMT.
- 2.2.** Describir e caracterizar os tipos de AMT máis aplicados.
- 2.3.** Analizar as doazóns de órganos solicitadas e aceptadas segundo o modo de morte.

### **B. Sub estudio sobre Actitudes dos pediatras ante doentes con AME 1 e fracaso respiratorio.**

**3. Principal:** Estudar como os pediatras enfrontan a asistencia ós niños con AME 1 e fracaso respiratorio.

Secundarios:

- 4.1.** Avaliar nun contorno simulado as actitudes dos pediatras de Atención primaria ante un caso eticamente conflitivo (un lactante con AME 1 e fracaso respiratorio).

- 4.2. Coñecer as experiencias e actitudes dos pediatras de Atención especializada sobre aspectos éticos relacionados coa toma de decisións ante un lactante con AME 1 e fracaso respiratorio.



## 7. METODOLOXÍA DOS ESTUDOS

### 7.1 EN ESTA TESE POR COMPENDIO USAMOS CATRO TIPOS DE METODOLOXÍAS OBSERVACIONAIS:

- Estudo retrospectivo multicéntrico.
- Estudo multicéntrico prospectivo.
- Avaliación e análise sistemática dun escenario simulado.
- Estudo descritivo transversal mediante enquisa anónima.

PUBLICACIÓN 1: Realizouse un estudio retrospectivo multicéntrico, mediante revisión dos informes de alta dos falecidos en 8 UCIPs españolas entre o 1/1/2011 e o 31/12/2016.

PUBLICACIÓN 2: Estudo observacional multicéntrico prospectivo mediante revisión dos informes de alta dos falecidos en 18 UCIP españolas entre 1/1/2017 e o 31/1/2018.

PUBLICACIÓN 3: Inclúíuse un escenario dun doente paliativo, con necesidade de decisións eticamente conflitivas, nun programa de formación mediante simulación avanzada para pediatras de atención primaria. Avaliáronse e analizáronse de xeito sistemático as actuacións de 34 grupos de catro pediatras que participaron en 17 cursos.

PUBLICACIÓN 4: Realizouse un estudio descritivo transversal mediante enquisa anónima enviada por correo electrónico

a todas as UCIP de España e accesible mediante a páxina web da SECIP.

## 7.2 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS.

Os estudos realizados cumpriron os principios éticos contemplados na declaración de Helsinki.

Para os estudos 1 e 2 o protocolo de estudo revisado e autorizado polo Comité de Ética de Investigación clínica de Galicia (anexo 1). Os datos anonimizados, foron recollidos polos médicos responsables en cada UCIP e foron analizados pola doutoranda.

No estudo 3 todos e cada un dos participantes fixérono de forma voluntaria e deron o seu consentimento informado oral, tanto para a gravación (son e vídeo) da súa actuación, utilizada na fase de discusión interactiva das sesións de simulación avanzada, coma para a análise motivo desta investigación.

No estudo 4 ó tratarse dunha enquisa que se podía contestar e enviar directamente a través dun formulario electrónico, elaborado mediante a aplicación Google Drive que recolle respostas totalmente anónimas, o consentimento faise efectivo no momento en que se contesta.

## 8. RESULTADOS

Os principais resultados da presente tese doutoral móstranse en forma de compendio de publicacións científicas e inclúen catro artigos orixinais e unha carta ó Editor.

### 8.1 PUBLICACIÓNS QUE CONFORMAN O CORPO DA TESE

#### **8.1.1 Modos de Falecemento dos nenos en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP(modos de morte en UCIP).**

**Título Orixinal:** Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP (modos de muerte en UCIP)

**Autores:** Agra Tuñas MC; grupo de trabajo MOMUCIP RETROSPECTIVO

**Referencia:** : Agra Tuñas MC; grupo de trabajo MOMUCIP RETROSPECTIVO. Modos de morir de niños en Unidades de Cuidados Intensivos en España: estudio MOMUCIP. **An Pediatr (Barc).** 2019 Oct; 91 (4): 228-236.

**Idioma:** Español.

**Tipo:** Artigo Orixinal

**Ano de publicación / Volume / Páxina:** 2019 /91 / 228-36

**Doi:** 10.1016/j.anpedi.2019.01.016.

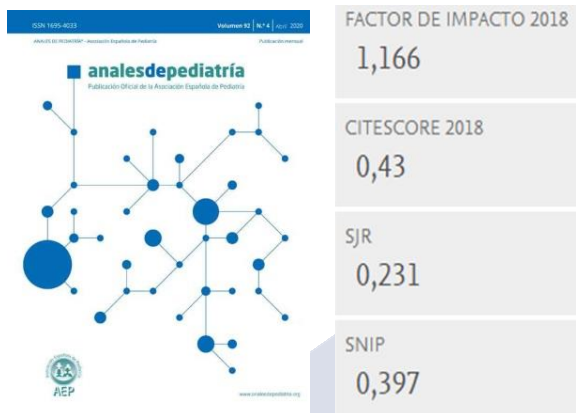
**PMID:** 30803826

**Identificación da revista:**

## **Anales de Pediatría**

**ISSN: 1695-4033**

**Quartile / Impact Factor: 3 / 1.166**



### **Contribución da doutoranda**

A doutoranda participou no deseño da investigación e na metodoloxía. Participou na elaboración da folla de recollida de datos.

Solicitou a aprobación do estudo polo Comité de ética de Investigación de Galicia.

Estableceu contacto con cada colaborador das oito UCIP participantes, proporcionoulles o proxecto de investigación para obter os seus correspondentes permisos de investigación, e mantívose en contacto con eles para a resolución de dúbidas.

Organizou a recollida de datos pseudoninizados en papel dende cada centro. Elaborou a base de datos e realizou as análises estatísticas. Escribiu o manuscrito de acordo coas regras de publicación da revista, e coma autor correspondente participou nas correccións e revisións requiridas polos revisores e enviou os documentos necesarios para a súa publicación.



## Evidencia de calidade

### Citas en Xuño de 2020:

1. Cambra FJ, Bobillo-Pérez S. Cuando el relato es demasiado corto. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:217-8.
2. López-Sánchez R, Jiménez-García E, Osorio-Álvarez S, Riestra-Rodríguez MR, Oltra-Rodríguez E, García-Pozo AM. Suitability of therapeutic effort in paediatric intensive care units: Opinion and attitude of professionals. *Enferm Intensiva*. 2020; S1130-2399(20)30031-6.

### O artigo foi seleccionado por “Continuum”:

A plataforma de formación *on-line* da Asociación Española de Pediatría, seleccionou este artigo para a sección “**Artículo destacado**” que con carácter bimensual, revisa aqueles artigos que poidan ter un interese especial pola súa contribución á formación continuada de los médicos especialistas en Pediatría

The screenshot shows the Continuum AEP website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Inicio', 'Qué es', 'Quiénes somos', 'Mi Continuum', and 'Agenda'. Below this, a section titled 'Artículos destacados' features the article 'Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP'. The article details include:

- Descripción:** Agra Tuñas C. Grupo de Trabajo MOMUCIP Retrospectivo. Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP. *An Pediatr (Barc)*. 2019;91:228-36.
- Horas lectivas:** 3
- Competencias:** (indicated by an icon)
- Cómo citar:** Agra Tuñas C. Modos de fallecimiento de los niños en Cuidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP. En *Artículos destacados Continuum* 2020 [en línea] [consultado el 06.06.2020]. Disponible en <http://continuum.aeped.es>
- Disponible:** Desde: 20 febrero 2020 hasta: 20 febrero 2025

### **Evidencia subxectiva de calidade da revista:**

Anales de Pediatría é o Órgano de Expresión Científica da Asociación Española de Pediatría e constitúe o vehículo ó través do cal se comunican os asociados. Publica traballos orixinais sobre investigación clínica en pediatría procedentes de España e países latinoamericanos, así coma artigos de revisión elaborados polos mellores profesionais de cada especialidade, las comunicacións do congreso anual e os libros de actas da Asociación, e guías de actuación elaboradas polas diferentes Sociedades/Seccións Especializadas integradas na Asociación Española de Pediatría. A revista, referente da pediatría de fala española, está indexada nas máis importantes bases de datos internacionais: Index Medicus/Medline, EMBASE/E Axcerpta Medica e Índice Médico Español.

### **RESUMO:**

*Obxectivo:* Describir os modos de morte dos nenos nas Unidades de Coidados Intensivos Pediátricos en España e analizar as características de aqueles que falecen despois de decidir unha limitación do esforzo terapéutico.

*Metodoloxía:* Estudio retrospectivo multicéntrico mediante revisión de informes de alta dos doentes falecidos en 8 UCIP españolas entre 2011 e 2017.

*Resultados:* Recolléronse 337 falecementos, dos cales 151 (50,7%) ocorreron durante unha decisión de LET, mentres que 114 (33,8%) foron por reanimación cardiopulmonar indicada pero fallada e 52 (15,4%) por morte cerebral. Os motivos máis frecuentes de ingreso nos nenos que despois finaron foron cardíacos (32,6%) e respiratorios (22,6%). O 25,5% (86 casos) tivera ingresos previos, 253 (75,1%) padecían enfermidades crónicas e 78 (23,2%) presentaban ó ingreso unha discapacidade grave. A LET foi máis frecuente en estes nenos e

en aqueles con cancro. A LET consistiu fundamentalmente en non iniciar a RCP no caso de parada cardíaca (45%), retirada da ventilación mecánica (31.6%) e retirada de fármacos vasoactivos (21.6%).

*Conclusiones:* No momento actual polo menos a metade dos nenos que falecen nunha UCIP en España faíno tras unha decisión de LET, que é máis frecuente nos que tiveron ingresos previos, discapacidade grave, enfermidade crónica ou oncolóxica. Os profesionais debemos ser conscientes desta realidade e prepararnos para compartir as decisións coas familias e ofrecer a mellor calidade asistencial posible ós nenos ó final da súa vida.

*Palabras chave:* Coidados intensivos; Morte; Nenos; Adecuación do esforzo terapéutico; Limitación de tratamentos de soporte vital; Ética; Transplante; Doazón; Necropsia.



Modos de Falecimento dos nenos en Coidados Intensivos en España. Estudio MOMUCIP(modos de morte en UCIP).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.01.016>





**8.1.2 ¿ Como morren os nenos nas unidades de coidados intensivos pediátricos hoxe en día? Un estudio multicéntrico en España.**

**Título Orixinal:** How do children die in Paediatric Intensive Care Units nowadays? A multicentre study from Spain.

**Autores:** Agra Tuñas MC; grupo de traballo MOMUCIP RETROSPECTIVO

**Referencia:** Agra-Tuñas, C; Rodriguez-Ruiz, E; Rodríguez-Merino, E on behalf of the Modos de Morir en UCI Pediátrica-2 (MOMUCI-2) study group of the Spanish Society of Paediatric Intensive Care (SECIP). How Do Children Die in PICUs Nowadays? A Multicenter Study From Spain. **Pediatric Critical Care Medicine: April 23, 2020 - Volume Online First**

**Idioma:** Inglés.

**Tipo:** Online Clinical Investigation.

**Año de publicación / Volume / Páxina:** 2020/ volume Online first.

**Doi:** 10.1097/PCC.0000000000002359.

**PMID:** 32343103

**Identificación da revista:**

**Pediatric Critical Care Medicine. USA.**

**Editor-in-Chief:** Patrick M. Kochanek, MD, FCCM

**ISSN:** 1529-7535 **Online ISSN:** 1947-3893

**Ranking:** 15/33 in Critical Care Medicine; 21/124 in Pediatrics

## Quartile / Impact Factor: : Q1/ 2.798

	<b>FACTOR DE IMPACTO 2018/19</b> 2,798
	<b>CITESCORE 2017</b> 1,81
	<b>SJR 2017</b> 1,359
	<b>SNIP 2017</b> 1,23

### Contribución da doutoranda

A doutoranda participou no deseño da investigación e na metodoloxía.

Participou na elaboración da folla de recollida de datos.

Solicitou a aprobación do estudo polo Comité de ética de Investigación de Galicia.

Estableceu contacto con cada colaborador das dezaioito UCIP participantes, proporcionoulles o proxecto de investigación para obter os seus correspondentes permisos de investigación, e mantívose en contacto con eles para a resolución de dúbidas.

Organizou a recollida de datos pseudoninizados en papel dende cada centro.

Elaborou a base de datos e realizou as análises estatísticas.

Escrebiu o manuscrito de acordo coas regras de publicación da revista en colaboración co autor correspondente e participou nas correccións e revisións requiridas polos revisores.



## Evidencia de calidad

### Citas en Xuño de 2020:

1. Asociación Española de Pediatría y Organización Nacional de trasplantes [sedeweb]. Madrid. 2020. [Acceso 17 de Maio de 2020]. Recomendaciones nacionales sobre donación pediátrica. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/Recomendaciones%20Nacionales%20sobre%20Donacion%20Pedi%C3%A1trica.%20Mayo%202020.pdf>




---

## RECOMENDACIONES NACIONALES SOBRE DONACIÓN PEDIÁTRICA

---

Asociación Española de Pediatría y  
Organización Nacional de Trasplantes

---

Mayo 2020

---

## **Evidencia subxectiva de calidade da revista:**

Pediatric Critical Care Medicine é a revista oficial da Society of Critical Care Medicine, a Federación Mundial de Sociedades de Coidados Intensivos e Críticos de Pediatría, a Pediatric Intensive Care Society UK, a Sociedade Latinoamericana de Pediatría de Coidados Intensivos, e a Sociedade xaponesa de coidados intensivos e intensivos de pediatría. Esta revista é a primeira publicación científica, revisada por pares que se centra exclusivamente na Medicina de coidados críticos pediátricos e na neonatoloxía de coidados críticos.

### **RESUMO:**

*Obxectivo:* Describir a forma en que morren os nenos actualmente nas UCIP españolas, as súas características e diagnósticos clínicos.

*Deseño:* Estudio observacional multicéntrico prospectivo.

*Configuración:* Dezaioito UCIP que participan no estudo MOMUCIP-2 en España.

*Doentes:* Nenos de 1 a 16 anos que morreron en UCIP durante 2017 e 2018.

*Intervencións:* Ningunha.

*Medicións e resultados principais:* Durante o período de estudio de 2 anos rexistráronse 250 mortes. Setenta e tres nenos (29,3%) eran menores de 1 ano, 131 (52,6%) tiñan entre 1 e 12 anos e 45 (18,1%) eran maiores de 12 anos. Cento oitenta (72%) sufriu unha enfermidade crónica subxacente, 54 (21,6%) foran previamente admitidos na UCIP nos últimos 6 meses e 71 (28,4%) tiña unha discapacidade severa no momento da admisión. As mortes aconteceron principalmente na quenda tarde-noite (62%), despois dunha mediana de estancia en UCIP de 3 (1-12) días. Case a metade dos pacientes (48,8%) morreu despois dunha decisión de limitación de tratamentos de soporte vital

(LSTL), 71 (28,4%) morreron a pesar de recibir todos os tratamentos e reanimación cardiopulmonar e en 57 (22,8%) declarouse morte cerebral. Os tipos máis frecuentes de LSTL foron a retirada da ventilación mecánica (20,8%), seguida da non iniciación de RCP (18%) e a retirada de fármacos vasoactivos (13,7%). LSTL foi significativa mente máis frecuente en aqueles pacientes con unha enfermidade neuroneuromuscular subxacente, nos que a causa de ingreso foi unha enfermidade respiratoria, nos admitidos previamente na UCIP nos últimos 6 meses e nos que tiñan unha discapacidade grave. O análise multivariable indicou que a LSTL, a cronicidade e a mala puntuación na escala PCPC estaban estreitamente relacionadas.

*Conclusiones:* Actualmente, case a metade dos nenos que morren nas UCIP españolas fano tras unha decisión de limitar tratamentos de soporte vital. É máis probable que estes doentes tiveran ingresos previos na UCIP, discapacidade grave ou sufran enfermidades crónicas. Os profesionais que tratan a nenos gravemente enfermos teñen que ser conscientes desta situación, e polo tanto, deben estar preparados e capacitados para proporcionar a mellor atención ó final da vida na UCIP.

*Palabras chave:* : Causa de morte; Nenos; Coidados intensivos; Enfermos críticos; Coidados ó final da vida; Doazón de órganos



How do children die in Paediatric Intensive Care Units nowadays?  
A multicentre study from Spain.

<https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000002359>





**8.1.3 Atrofia muscular espinal e fracaso respiratorio. ¿  
Como actúan os pediatras de atención primaria nun  
escenario simulado.**

**Título Orixinal:** Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado?

**Autores:** Agra Tuñas MC, Sánchez Santos L, Busto Cuiñas M, Rodríguez Núñez A.

**Referencia:** Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado? *An Pediatr (Barc)*. 2015 Nov; 83(5): 336-40.

**Idioma:** Español.

**Tipo:** Artigo Orixinal

**Año de publicación / Volume / Páxina:** 2015/83/336-40

**Doi:** 10.1016/j.anpedi.2015.02.006

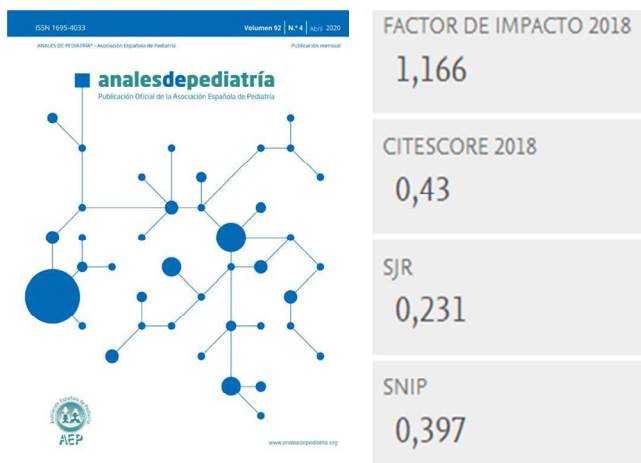
**PMID:** 25804552

**Identificación da revista:**

**Anales de Pediatría. Barcelona. España.**

**ISSN:** 1695-4033

**Quartile / Impact Factor:** 3 / 1.166



### Contribución da doutoranda

A doutoranda recibiu a valoración do escenario realizada pola terceira autora (MB) e analizou os resultados en base á hipótese e obxectivos.

Escrebiu o manuscrito de acordo coas regras de publicación da revista, e coma autor correspondente participou nas correccións e revisións requiridas polos revisores e enviou os documentos necesarios para a súa publicación.

### Evidencia de calidade

#### Citas en Xuño de 2020:

1. Agra Tuñas MC, Hernández Rastrollo R, Hernández González A, Ramil Fraga C, Cambra Lasasa FJ, Quintero Otero S, Ruiz Extremera A, Rodríguez Núñez A. Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1. An Pediatr (Barc). 2017 Mar;86(3):151-157.



2. Pechmann A, Langer T, Kirschner J. Decision-Making Regarding Ventilator Support in Children with SMA Type 1—A Cross-Sectional Survey among Physicians. *Neuropediatrics*. 2019;50:359-366.

### **Evidencia subxectiva de calidade da revista:**

Anales de Pediatría é o Órgano de Expresión Científica da Asociación Española de Pediatría e constitúe o vehículo ó través do cal se comunican os asociados. Publica traballos orixinais sobre investigación clínica en pediatría procedentes de España e países latinoamericanos, así coma artigos de revisión elaborados polos mellores profesionais de cada especialidade, las comunicacións do congreso anual e os libros de actas da Asociación, e guías de actuación elaboradas polas diferentes Sociedades/Seccións Especializadas integradas na Asociación Española de Pediatría. A revista, referente da pediatría de fala española, está indexada nas máis importantes bases de datos internacionais: Index Medicus/Medline, EMBASE/E Axcerpta Medica e Índice Médico Español.

### **RESUMO:**

*Introdución:* A atrofia muscular espiñal tipo 1 acostuma a ser mortal no primeiro ano de vida sen soporte respiratorio. A decisión de iniciar este soporte ou non supón un conflito ético para os profesionais sanitarios.

*Material e Métodos:* Incluíuse un escenario de fracaso respiratorio agudo nun lactante de un mes con AME tipo 1 en un programa de formación mediante simulación avanzada para pediatras de atención primaria. Analizáronse de forma sistemática as actuacións de 34 grupos de 4 pediatras que participaron en 17 cursos. Valoráronse os aspectos clínicos, éticos e de comunicación cos pais.

*Resultados:* A asistencia técnica inicial (administración de osíxeno e soporte ventilatorio inmediato) foi realizada correctamente polo 94% dos equipos, non obstante, os PAP tiveron problemas para abordar os aspectos éticos do caso. Do 85% dos equipos que propuxeron o conflito ético ós pais, fíxoo por iniciativa propia o 29%, o 23% excluíunos de forma activa e só o 6% os implicaron e tiveron en conta a súa opinión na toma de decisións. Só o 11,7% preguntou pola calidade de vida do neno e o 12% polo seu coñecemento do pronóstico da enfermidade. Ningún lles explicou as alternativas de tratamento, nin tratou de contactar co pediatra de referencia.

*Conclusiones:* Ante un caso simulado de AME tipo 1, os PAP teñen dificultades para relacionarse coa familia e implicala na toma de decisións. A formación práctica de tódolos pediatras debería incluír problemas de ética clínica.

*Palabras chave:* Atrofia muscular espiñal tipo 1; Ética asistencial; Conflito ético; Familia; Comunicación; Toma de decisións; Simulación; Pediatría; Atención primaria.

Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de atención primaria en un escenario simulado?

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.02.006>





#### **8.1.4 Actitudes éticas dos pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1.**

**Título Orixinal:** Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1.

**Autores:** Agra Tuñas MC, Hernández Rastrollo R, Hernández González A, Ramil Fraga C, Cambra Lasasa FJ, Quintero Otero S, Ruiz Extremera A, Rodríguez Núñez A.

**Referencia:** Agra Tuñas MC, Hernández Rastrollo R, Hernández González A, Ramil Fraga C, Cambra Lasasa FJ, Quintero Otero S, Ruiz Extremera A, Rodríguez Núñez A. Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1. *An Pediatr (Barc)*. 2017 Mar; 86 (3):151-157.

**Idioma:** Español.

**Tipo:** Artigo Orixinal

**Ano de publicación / Volume / Páxina:** 2017/86/151-157.

**Doi:** 10.1016/j.anpedi.2016.01.014

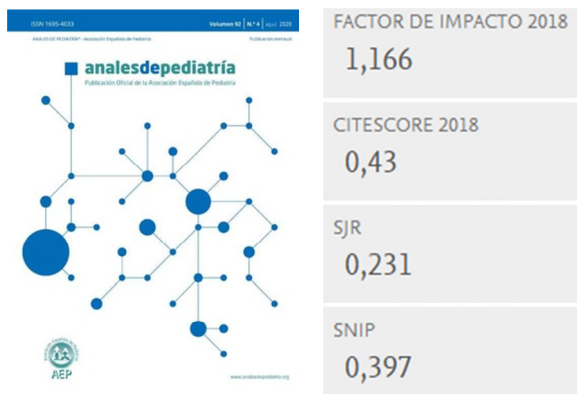
**PMID:** 26944790

**Identificación da revista:**

**Anales de Pediatría. Barcelona. España.**

**ISSN:** 1695-4033

**Quartile / Impact Factor:** 3 / 1.166



### Contribución da doutoranda

A doutoranda participou no deseño da investigación e na metodoloxía.

Participou na elaboración da enquisa, na difusión e análise dos resultados enviados ó panel de expertos e na corrección posterior.

Foi responsable da adaptación ó formulario electrónico “google drive”, da súa difusión e da recollida de resultados, da elaboración da base de datos e da análise estatística destes.

Escrebiu o manuscrito de acordo coas regras de publicación da revista, e coma autor correspondente participou nas correccións e revisións requiridas polos revisores e enviou os documentos necesarios para a súa publicación.

### Evidencia de calidade

#### Citas en Xuño de 2020:

1. Laxe S. La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia muscular espinal [Difficulty in surrogate decision making in spinal muscular atrophy type 1]. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(3):165. doi:10.1016/j.anpedi.2016.04.005

2. Agra Tuñas MC, Rodríguez Núñez A; Grupo de Trabajo de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia muscular espinal. Respuesta de los autores [Difficulty in surrogate decision making in spinal muscular atrophy type 1. Author's response]. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(3):166. doi:10.1016/j.anpedi.2016.04.017.
3. García-Salido A, Martino-Alba R. Necesidades de los niños con atrofia muscular espinal tipo 1, hablemos del «vivir» antes que del «morir» [Needs of children with spinal muscular atrophy type 1: Let's talk first about «live» rather than «die»]. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86(3):171-172. doi:10.1016/j.anpedi.2016.08.009.
4. García Antolín A. Cuidados de la Atrofia muscular espinal [Trabajo Fin de Grao]. Universidad de Valladolid; 2017.

### **Evidencia subxectiva de calidade da revista:**

Anales de Pediatría é o Órgano de Expresión Científica da Asociación Española de Pediatría e constitúe o vehículo ó través do cal se comunican os asociados. Publica traballos orixinais sobre investigación clínica en pediatría procedentes de España e países latinoamericanos, así coma artigos de revisión elaborados polos mellores profesionais de cada especialidade, las comunicacións do congreso anual e os libros de actas da Asociación, e guías de actuación elaboradas polas diferentes Sociedades/Seccións Especializadas integradas na Asociación Española de Pediatría. A revista, referente da pediatría de fala española, está indexada nas máis importantes bases de datos internacionais: Index Medicus/Medline, EMBASE/E Axcerpta Medica e Índice Médico Español.

## RESUMO:

*Introdución:* A atrofia muscular espiñal tipo 1 é unha enfermidade progresiva e incurable que presenta problemas éticos entre os profesionais de pediatria. O noso obxectivo foi coñecer as opcións éticas dos pediatras de UCIP ante os doentes con AME-1 e fracaso respiratorio.

*Material e métodos:* Estudio descritivo transversal, mediante enquisa anónima enviada ás UCIP de España, accesible na web da Sociedade Española de Coidados Intensivos Pediátricos.

*Resultados:* Analizamos 124 respostas (70% mulleres, 51% menores de 40 anos, 54% de UCIP con máis de 10 camas, 69% con experiencia previa con estes nenos e 53% con crenzas relixiosas). No último caso atendido, la maioría dos pediatras optou pola ventilación no invasiva (VNI), realizando despois limitación de esforzo terapéutico (LET). Ante un hipotético caso futuro, a metade dos pediatras apoiarían a mesma opción (VNI + LET) e o 74% apoiaría a decisión da familia, aínda que non coincidira coa súa. Non se observaron diferencias segundo a idade, a experiencia previa ou o sexo. Os pediatras con crenzas relixiosas son menos partidarios da LET inicial. O 63% considera que a calidade de vida de un neno con AME-1 e ventilación invasiva é moi mala.

*Conclusiones:* Ante un neno con AME-1 e fracaso respiratorio, a maioría dos pediatras de UCIP está a favor de iniciar a VNI e realizar LET cando este soporte non sexa suficiente, pero apoiarían a decisión da familia aínda que non estiveran de acordo con ela.

*Palabras chave:* Atrofia muscular espiñal tipo 1; Ética asistencial; Familia; Comunicación; Toma de decisións; Ventilación mecánica; Ventilación non invasiva ; Enquisa; Coidados intensivos.



Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante  
pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.01.014>





## 8.2 OUTRAS PUBLICACIÓNS RELACIONADAS DIRECTAMENTE COA TESE

### **8.2.1 Carta ó Editor: A dificultade na toma de decisións subrogadas na atrofia muscular espinal. Resposta dos autores.**

**Título Orixinal:** La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia muscular espinal. Respuesta de los autores

**Autores:** Agra Tuñas MC, Rodríguez Núñez A; Grupo de Trabajo de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos.

**Referencia:** Agra Tuñas MC, Rodríguez Núñez A; Grupo de Trabajo de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia muscular espinal. Respuesta de los autores. **An Pediatr (Barc).** 2016 Sep;85(3):166.

**Idioma:** Español.

**Tipo:** Carta ó Editor

**Ano de publicación / Volume / Páxina:** 2016/85/166

**Doi:** 10.1016/j.anpedi.2016.04.017

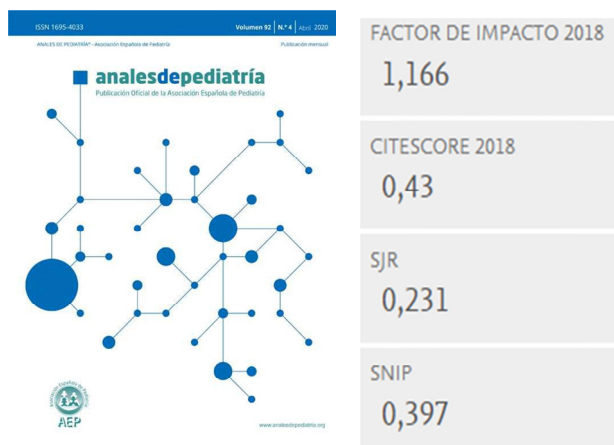
**PMID:** 27262397

**Identificación da revista:**

**Anales de Pediatría. Barcelona. España.**

**ISSN:** 1695-4033

**Quartile / Impact Factor:** 3 / 1.166



## RESUMO:

A Dra. Sara Laxe escribiu unha carta ó editor (anexo 2) en relación ó noso artigo “Actitudes éticas de los pediatras de Cuidados Intensivos ante pacientes con atrofia muscular espinal tipo 1” centrándose en tres puntos: 1) O prognóstico da enfermidade é incerto e existe a posibilidade de que por medio de avances tecnolóxicos nun futuro estes pacientes teñan certo nivel de autonomía, 2) O tipo de toma de decisións neste paciente é subrogada, e existe diverxencia entre os principios de beneficencia e non maleficencia entre os profesionais ( para os que prolongar a vida pode supoñer “asañamento”) e os pais ( para os que “non facer” pode ir contra o benestar dos seus fillos). 3) A necesidade dun equipo multidisciplinar coordinado dende o pediatra responsable e necesidade de que a toma de decisións siga unha metodoloxía.

Dende a revista “Anales de Pediatría” concedéronnos a oportunidade de réplica.

Coincidimos en que o modelo de toma de decisións compartida entre o equipo asistencial e a familia é a maneira axeitada

para abordar as opcións terapéuticas ante a evolución natural e as complicacións esperadas da enfermidade.

O equipo asistencial debe ter unha actitude profesional baseada nunha boa formación clínica e ética, pero tamén sustentada pola experiencia e o coñecemento dos recursos dispoñibles. No momento actual, a pesar de que confiamos nos avances na tecnoloxía médica, o pronóstico da AME-1 é moi malo, é por iso que se debate sobre a futilidade do soporte respiratorio e as opcións de LET.

Compartimos tamén a necesidade de seguir unha metodoloxía de resolución de conflitos na toma de decisións compartidas. Se utilizamos a seguida polos Comités de Ética Asistenciais, a opción elixida polos pediatras do noso estudo (VNI seguida de LET cando se precise unha ventilación invasiva) é un curso intermedio que debe terse en consideración, dado que a VNI mellora a calidade de vida e diminúe o número de ingresos hospitalarios. Tamén é a destacar que ante un caso futuro, estes pediatras, apoiarían a decisión das familias aínda que non concordara coa súa, o que nos pode indicar que o paternalismo está xa menos presente na pediatria.

Concordamos tamén na necesidade dun equipo multidisciplinar para o coidados destes doentes, aínda que non coincidimos en quen debe coordinalo, pensamos que o pediatra de primaria e tamén a enfermería, debe formar parte do equipo, pero debe dirixilo un profesional con máis experiencia dada a baixa incidencia da enfermidade.



La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia  
muscular espinal. Respuesta de los autores

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.04.017>







### 8.3 OUTRAS PUBLICACIÓNS DA DOUTORANDA NO PERÍODO DE ELABORACIÓN DA TESE

- 8.3.1 Agra Tuñas C, Rujido Freire S, Rodríguez Núñez A. ¿Cómo ven los residentes y los estudiantes de medicina los conflictos de intereses en la clínica? [How do residents and medical students regard conflicts of interest in clinics?]. *Gac Sanit.* 2017; 31(5): 440-441. doi:10.1016/j.gaceta.2017.01.015
- 8.3.2 Agra Tuñas MC, Pérez Varela F, Bello Rama E, Mato Guerra M, Calviño Vieito N, Garrudo Díaz R, et al. Cuidados intensivos pediátricos: calidad percibida por los progenitores. *Metas Enf.* 2018; 221(3): 19-26. DOI: 10.35667/MetasEnf.2019.21.1003081208



## 9. DISCUSIÓN

### 9.1 MODOS DE FALECEMENTO DOS NENOS CRITICAMENTE ENFERMOS.

#### 9.1.1 A morte na infancia en España.

A mortalidade dos nenos ingresados en UCIP reduciuse nos últimos anos en todo o mundo, sendo actualmente inferior ó 3% nos países desenvolvidos. En España parece ser incluso máis baixa, xa que entre os anos 2011 e 2017 a mortalidade media nas UCIP dos 8 hospitais que participaron no noso estudo MOMUCIP retrospectivo foi do 2,2%, e nos anos 2017 e 2018 nas 18 UCIP españolas que participaron no MOMUCIP prospectivo foi do 1,8%. Estas cifras son inferiores ás observadas en estudos internacionais (10,47,48,109), e españois anteriores a 2011 (3,14), pero máis próximas ás comunicadas en estudos máis recentes (9,11,46,70).

Este feito é, sen dúbida positivo, pero pon de manifesto que os profesionais das UCIP teñen cada vez menos contacto coa morte, o que pode afectar á súa capacidade de afrontar o falecemento dun neno de forma axeitada (49,50).

Cando estudamos cales eran as características dos nenos que morreron na UCIP vemos que a porcentaxe de enfermos crónicos é moi alta (75% na serie retrospectiva e 72% na prospectiva), unha cuarta parte con discapacidade grave (23-28% nas dúas series). Isto parece confirmar que en España, a diferenza doutros países europeos, os doentes con patoloxías crónicas complexas seguen finando maioritariamente no hospital (73).

A xustificación de que sexa por causas culturais é discutible, se cadra está máis relacionado coa pouca dispoñibilidade de unidades de Coidados Paliativos Pediátricos e Unidades de Hospitalización a Domicilio Pediátricas (4,110). No noso país as Unidades de Coidados Paliativos Pediátricos son de moi recente creación (a Sociedade Española de Coidados Paliativos Pediátricos creouse en 2016) (111), e aínda que hai honrosas excepcións coma a do Hospital Sant Joan de Dèu de Barcelona do 1991, a meirande parte das Comunidades Autónomas non dispoñía destas unidades entre 2011 e 2018. Estudos posteriores poderán confirmarnos se a súa evolución se ve reflexada nunha diminución destas mortes na UCIP.

### **9.1.2 Modos de morte na infancia hoxe en España.**

A forma máis frecuente de morte nas UCIP españolas entre 2011 e 2018 foi a acontecida tras AMT, a segunda máis frecuente por FRCP e a terceira por ME.

As porcentaxes de FRC e ME son similares ás descritas noutros estudos internacionais. En xeral diminuíron as causadas polo Fracaso na Reanimación Cardiopulmonar (mesmo nas nosas series pasaron do 33,8% ó 28,4% nos dous últimos anos) (9,10,52,55,70), e mantéñense as causadas por Morte Encefálica (entre o 15,4% e o 22,8%) (9-11,70).

Hasta a realización deste estudo, os datos dos que dispoñíamos referían unha morte por AMT en España de arredor do 30% ( 14,77), semellante os recollidos noutros países do sur de Europa (48,76), e que contrastaban con cifras moi superiores noutros países occidentais e do norte europeo (9-11,55,49,70). Entre as principais razóns que se barallaban para esta diverxencia estaban as diferencias culturais, relacionadas sempre co paternalismo máis arraigado (48), fronte o autonomismo máis propio de países con cultura relixiosa protestante.

Nos dous primeiros traballos que presentamos nesta tese, a porcentaxe de AMT aumentou ó 50,7% na serie de 8 UCIP entre 2011 e 2016, e ó 48,8% na serie de 18 UCIP de 2017 e 2018. Aínda que existe unha diferenza ampla entre hospitais, sendo máis frecuente en aquelas UCIP con máis ingresos, estes datos parecen confirmar que as principais formas de morrer na UCIP tamén cambiaron en España e seguen as tendencias dos países occidentais (9-11,46,48,50,54).

Anos incluídos/ nº UCIP	IM	FRCP	ME	AMT
2011-2016/ 8 UCIP	2,2%	33,8%	15,4%	50,7%
2017-2018/ 18 UCIP	1,8%	28,4%	22,8%	48,8%

Táboa 1: Índice de mortalidade (IM), e modos de morte nos dous estudos: Fracaso de reanimación cardiopulmonar (FRCP), Morte encefálica (ME) e Adecuación de medidas terapéuticas (AMT). Táboa elaborada pola autora.

Existen varias circunstancias que poden ter relación directa con este cambio.

O criterio clínico dos profesionais veuse avalado pola publicación de guías de boas prácticas clínicas ó final da vida, tanto de organismos internacionais (57,58) coma a máis adaptada á nosa realidade, realizada polo grupo de ética da Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP) (24). Tamén se veu reforzado pola aparición das chamadas “leis de morte digna” (56) que dan un soporte legal ós profesionais ante a AMT. Pero seguramente o cambio máis importante ten que ver coa incorporación das unidades de críticos pediátricos ó modelo dos Coidados Centrados na familia que se dou no noso país na última década (112-116). Este modelo promove a presenza continua dos pais nas UCIP e a toma de decisións compartidas cos profesionais, que son a base do proceso de AMT (49,74,75).

### **9.1.3 Características dos nenos falecidos tras un proceso de AMT.**

Os nosos resultados indican que as decisións de AMT aplícanse con máis frecuencia en doentes con patoloxía crónica, que tiñan ingresado previamente na UCIP en unha ou varias ocasións, que xa tiñan unha discapacidade grave ó ingreso. A porcentaxe de AMT entre enfermos crónicos mortos na UCIP en estes anos, fronte a outros modos de morte, é dun 59-60%, similar ó descrito noutros estudos (3,14,60,61), con cifras entre o 45 e o 88%. Dentro das patoloxías crónicas, as neurolóxicas-neuromusculares foron as que sufriron máis procesos de AMT (79-69%). Este feito asociado a que o 63-64% eran reingresos e tiñan unha discapacidade significativa (78-79% con discapacidade grave) evidencia que son pacientes coñecidos polos profesionais da UCIP e que en moitos casos sería posible estimar o seu pronóstico evolutivo.

No noso estudo non rexistramos datos detallados da toma compartida de decisións entre os pais e os profesionais no proceso de AMT, pero si do tempo transcorrido entre o ingreso e o final da vida, e comprobamos que o tempo de estancia en UCIP foi moito máis prolongado nos nenos que morreron deste modo que os que o fixeron por FRCP e ME. No estudo retrospectivo 13 días fronte a 3 días, e no prospectivo 7,5 días fronte a 2 días, o que coincide con outras publicacións (11,117,118) e aínda que as causas poidan deberse a múltiples factores, parece estar relacionado con que se adicou o tempo necesario para acadar decisións compartidas coas familias, e a resolución de posibles conflitos (25,59,78).

Para facilitar a toma de decisións, e evitar prolongar o proceso da morte, sería recomendable a elaboración e realización dunha planificación anticipada das decisións e os coidados, consensuada

coas familias (e no caso do menor maduro co propio doente), nestes casos de pacientes crónicos xa coñecidos polos profesionais.

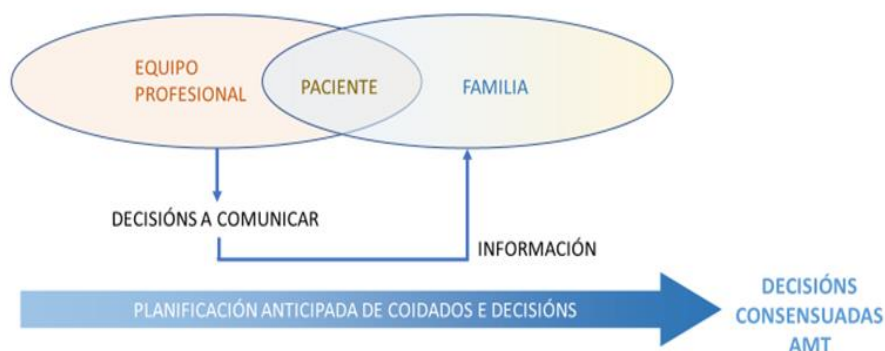


Figura 5. Planificación anticipada- decisións consensuadas de AMT.  
Figura realizada pola autora.

#### 9.1.4 Tipos de AMT utilizados.

Atopamos que os tipos de AMT máis utilizados tamén variaron. Entre os anos 2011 e 2016 o principal foi non iniciar RCP no caso de parada cardíaca (45%), seguido da retirada da ventilación mecánica (31.6%) e a retirada de fármacos vasoactivos (21.6%). No 2017-2018 as máis frecuentes foron a retirada da ventilación mecánica (42,6%), seguida da non iniciación de RCP (36,9%) e a retirada de fármacos vasoactivos (27,9%).

Anos incluídos/ nº UCIP	NRCP	Ret VM	Ret FV
2011-2016/ 8 UCIP	45%	31,6%	21,6%
2017-2018/ 18 UCIP	36,9%	42,6%	27,9%

Taboa 2: Tipos de Adecuación de medidas terapéuticas nos dous estudos: Non RCP (NRCP), retirada de ventilación mecánica (Ret VM) e retirada de fármacos vasoactivos (Ret FV). Táboa elaborada pola autora.

Aínda que dende un punto de vista ético, a retirada de un tratamento considerado inútil, nas circunstancias particulares dese doente nese punto da enfermidade, é semellante á non iniciación dese mesmo tratamento, pode resultar máis difícil de consensuar coas familias. O uso de intentos terapéuticos limitados no tempo (ITLT), poden ser de utilidade tanto para as familias coma para os profesionais, axudando a resolver dúbidas e facilitando unha decisión final consensuada. Estes ITLT supoñen a instauración de tratamentos por un período limitado de tempo, para comprobar se o paciente mellora ou non, co compromiso de retiralos se se comproba a súa inutilidade (24,103,119,120).

Aínda que non contabilizamos cantos foron ITLT, nos últimos dous anos do noso estudo, á retirada de tratamentos ( VM) foi máis frecuente ca non iniciación ( NRCP), o que concorda co referido por outros autores (3,9,60,78,118).

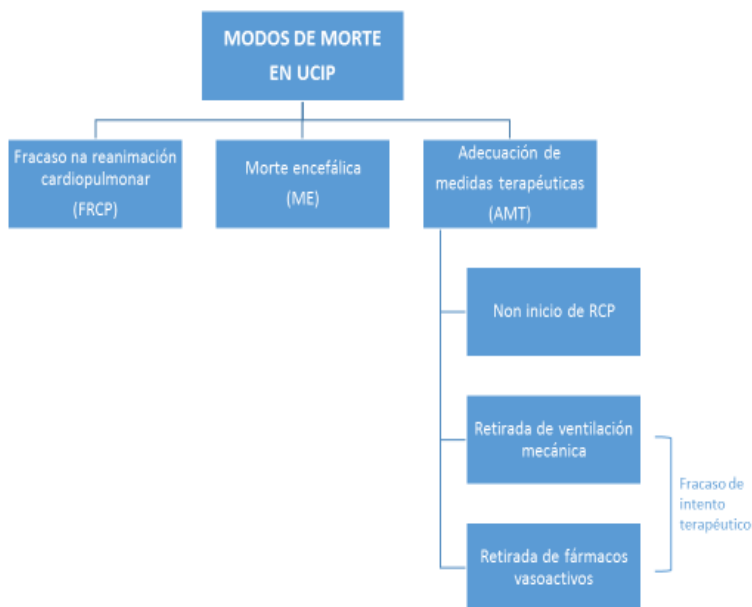


Figura 6. Modos de morte en UCIP e tipos de AMT. Figura realizada pola autora.



A morte dun neno na UCIP non só produce estrés e desasosiego á familia (79), tamén ós profesionais da saúde, que nunha porcentaxe alta o consideran un fracaso profesional (15). Observamos que nas UCIP participantes no noso estudo as mortes aconteceron principalmente nas quendas de tarde noite. Os profesionais de apoio psicolóxico e administrativo, así coma o relixioso e os servizos funerarios están en xeral máis dispoñibles de día ca de noite, e o mesmo acontece con outros familiares que poderían brindar o seu apoio. Cando se trata de non iniciar tratamentos a estimación do tempo de morte do doente pode ser de varios días (121,122), en cambio estímase que é moito máis curto (inferior a 5 horas) cando retiramos tratamentos (123), polo que recomendamos que non se inicien os procesos de retirada en horario nocturno. Prever o tempo que pode tardar en morrer o paciente despois de tomar a decisión de AMT pode axudarnos a planificar a atención á familia para facilitarlles o dó.

### **9.1.5 A doazón de órganos en Pediatría en España.**

A doazón de órganos supón para moitos familiares unha posibilidade ante a morte do seu fillo, que refiren como un pequeno alivio ó saber que poden facer un ben a outra familia.

Nas unidades que analizamos a doazón solicitouse a unha porcentaxe pequena de casos (7% no retrospectivo e 16,4% no prospectivo, do total de falecidos), e aínda máis pequena a de solicitudes a falecidos tras unha decisión de AMT (4% no retrospectivo e 4,9% no prospectivo ).

É posible que en moitos caso existira unha contraindicación para o transplante, pero dada a diminución de doantes pediátricos (62,63) e o aumento de mortes tras decisións de AMT, os profesionais deberían ter presente a modalidade de doazón en asistolia controlada,

ou doantes tipo III de Maastricht, que podería estar indicada en estes pacientes, e comentar cada caso coa coordinadora de transplantes de cada centro (40-42).

Vemos que nos dous últimos anos do estudo melloraron as cifras, esperamos que sigan a aumentar cando se publique o documento de recomendacións que acaba de publicar a ONT para a doazón pediátrica (124).

A porcentaxe de aceptación da doazón en pacientes mortos tras unha decisión de LET foi do 85% e o 83% respectivamente, o que indica a boa aceptación das familias.

## 9.2 ACTITUDES E EXPERIENCIAS DOS PEDIATRAS SOBRE OS ASPECTOS ÉTICOS RELACIONADOS COA TOMA DE DECISIONS ANTE UN CASO ETICAMENTE CONFLITIVO.

### **9.2.1 Fracaso respiratorio na Atrofia muscular espiñal tipo 1 e posibilidades de tratamento.**

A AME-1 é unha enfermidade neuromuscular progresiva que se manifesta nas primeiras semanas ou meses de vida, con hipotonía xeneralizada, poucas probabilidades de acadar o sostén cefálico e imposibilidade para sentarse; pero con funcións intelectuais, sensoriais e emocionais normais (30-33).

A complicación previsible máis frecuente e grave é o fracaso respiratorio irreversible, consecuencia da hipotonía progresiva. Dende un punto de vista técnico é posible apoiar ou substituír a longo prazo a función respiratoria destes nenos mediante dispositivos mecánicos, tanto de tipo non invasivo (con diversas interfaces) coma de tipo invasivo (a través de traqueostomía). Non obstante, non está claro se este tipo de soporte é axeitado ou polo contrario a opción máis

razoable é iniciar un proceso de AMT, que pode considerarse dende o inicio ou cando a VNI deixe de ser efectiva (44,45,80-82,95-98,100,101,104).

Na toma de decisións inflúen múltiples aspectos que poden dar lugar a conflitos de ética asistencial e que fan difícil o establecemento de guías de tratamento de aceptación xeral.

No momento de publicación destes artigos, 2015, non existía ningún tratamento farmacolóxico aprobado para o tratamento desta enfermidade, pero xa se publicaran varios consensos de expertos para unificar os coidados a estes pacientes (80,83).

Estes consensos, non acadaron acordo respecto ó soporte respiratorio, e incluso desaconsellaron o soporte respiratorio invasivo, presentando a VNI coma unha terceira vía (83).

As distintas enquisas a profesionais publicadas mostran as distintas actitudes segundo cultura e área xeográfica na que se desenvolven (35,43-45,95-99,125,126).

### **9.2.2 Actitudes dos pediatras de Atención primaria ante un lactante con AME tipo 1 e fracaso respiratorio.**

En xeral os programas de simulación médica avanzada céntranse nos aspectos técnicos, e procedementos a realizar ante situacións urxentes, e son menos frecuentes as centradas en habilidades non técnicas (84-90). Neste traballo pretendemos achegar información sobre a abordaxe que fan os Pediatras de Atención Primaria nun caso clínico simulado no que as connotacións fundamentais son de tipo ético.

Ante un caso concreto de lactante con AME tipo1 e fracaso respiratorio agudo, a decisión non acostuma a ser doada e en xeral vai precedida por un proceso que incluírá o diagnóstico, a información á

familia sobre o prognóstico e as opcións terapéuticas, as expectativas de calidade de vida e as posibilidades de soporte técnico, psicolóxico e social (91,92).

Con este estudo, mais ca coñecer por que opción se decantaron os PAP nunha situación urxente, o noso obxectivo era valorar como enfrontaban a misión ética de informar ós pais, involucralos na toma de decisións e aplicar a decisión consensuada polo equipo asistencial e a familia.

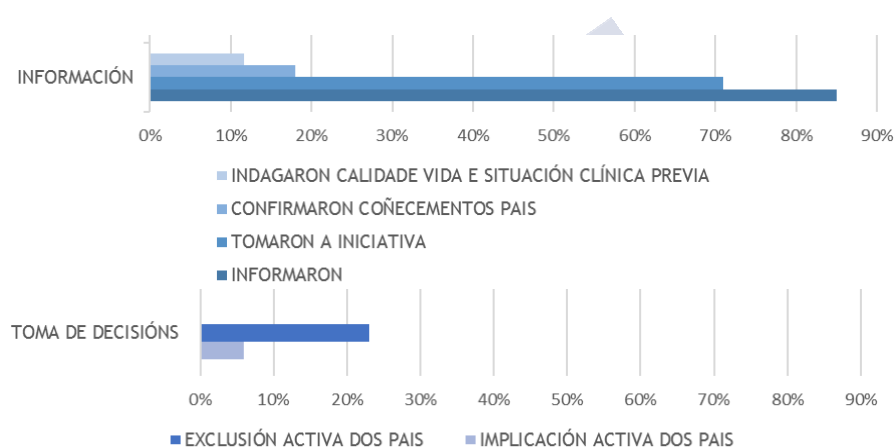


Figura 7. Porcentaxes dos equipos de atención primaria que informaron ás familias e realizaron unha toma de decisións do tratamento dun lactante con AME 1 en fracaso respiratorio agudo. Figura realizada pola autora.

Observamos que menos dunha terceira parte dos equipos presentaron o conflito ético ós pais por iniciativa propia, tendo que ser estes os que presentaran o problema ós profesionais. Ademais, a oferta de implicación dos pais no proceso de toma de decisións foi moi limitada, tanto para coñecer o seu grao de información e expectativas previas ó deterioro clínico de neno como para ter en conta a súa opinión no momento da consulta.

Aínda que coñezan e asistan a pacientes con problemática complexa, os PAP non serán en xeral os profesionais responsables de liderar a súa asistencia (36), nin de tomar este tipo de decisións, da que serán responsables outros pediatras con dedicación especializada a nivel hospitalario. Non obstante, observamos que ningún dos equipos tratou de coñecer se había un plan terapéutico acordado entre os pediatras responsables e os pais, información que lle axudaría moito ante o evento agudo do fracaso respiratorio.

### **9.2.3 Experiencias e actitudes dos pediatras de Atención especializada sobre aspectos éticos relacionados coa toma de decisións ante un lactante con AME tipo 1 e fracaso respiratorio.**

Os nosos resultados indican que a maioría dos nenos con AME-1 no noso país son ingresados en UCIP, ó menos cando presentan unha situación de fracaso respiratorio, en contraste co que acontece noutros países (45).

Na toma de decisións relativas ós casos atendidos, os pediatras lembran distintas situacións de conflitos: desacordos entre profesionais, entre os dous pais, pero os máis frecuentes foron entre profesionais e pais (case nunha terceira parte das ocasións), aínda así só un 1% recorreu ó Comité de Ética Asistencial para tratar de resolver o conflito, o que indica certo descoñecemento sobre as súas funcións e utilidades.

O feito de que no 44% dos casos se recoñeza que foron os pediatras quen máis influíron na toma de decisións reflexa a persistencia no noso medio dun certo paternalismo na relación clínica, pero ó mesmo tempo xustifica a necesidade deste tipo de estudos, pola importancia das súas actitudes nas decisións finais sobre tratamentos e coidados.

En cambio, cando se preguntou ós pediatras se nun caso futuro apoiarían a decisión da familia, aínda que non coincidira coa súa, case que 3 de cada 4 contestaron afirmativamente, o que indica o progresivo recoñecemento da autonomía do paciente (102).

En canto ás opcións terapéuticas preferidas no pasado, os pediatras refiren que as enfermeiras foron as máis partidarias da AMT dende o inicio do fracaso respiratoria, mentres ca os pediatras preferiron un intento terapéutico limitado no tempo con VNI seguido de AMT cando precisaran medidas invasivas (103). Esta opción tamén foi a preferida das familias, aínda que un significativo 31% eran partidarias de facer todo o posible para prolongar a vida do neno, incluída a VI a través de traqueostomía.

Ó ser preguntados polas súas preferencias de tratamento ante un caso futuro os pediatras seguen preferindo a opción mixta (VNI seguida de AMT), seguida por AMT dende o inicio (18% dos pediatras con experiencia elixen esta opción fronte ó 8% dos que non teñen experiencia). Un 20% con experiencia e un 26% sen experiencia non teñen clara cal sería a opción óptima, o que concorda co expresado nos documentos de consenso publicados noutros países sobre a dificultade para decidir un curso de acción que puidera ser aceptado no momento do estudo (80,83).

Cos nosos datos tratamos de analizar a influencia de variables coma o sexo, a idade, as crenzas relixiosas ou a experiencia previa na elección dunha ou outra opción no coidado destes pacientes. O máis relevante que atopamos foi que os pediatras con crenzas relixiosas están menos a favor da AMT dende o momento inicial (posiblemente porque para eles sexa menos aceptable dende o punto de vista moral, aínda que si a aceptarían cando só se puidera manter exclusivamente con VI) e os menores de 40 anos son máis partidarios da VNI (o que consideramos que pode estar xustificado polo seu maior coñecemento

e confianza nesta técnica ventilatoria, de crecemento exponencial nos últimos anos (105)).

Un aspecto esencial na toma de decisión de AMT é a consideración da calidade de vida presente e futura do doente, tendo en conta que esta valoración é subxectiva e que debera prevalecer (cando puidera coñecerse) a estimación do propio paciente, e que en xeral os estudos realizados indican que os profesionais tenden a puntuar a calidade de vida con valores inferiores ca os pacientes e as súas familias (30,104,106,127,128). De tódolos xeitos parece haber un acordo en que existen situacións nas que a calidade de vida é “demasiado baixa” e, polo tanto, a AMT sería unha opción proporcionada (81,82,104). Neste senso, na nosa enquisa a maioría de pediatras consideran que a calidade de vida dun neno con AME-1 sometido a VI é moi baixa (menor de 3 nunha escala de 1 a 10), mentres que podería ser aceptable no caso da VNI (preto da metade puntúan por riba de 5 na mesma escala).

#### **9.2.4 Atención ó paciente con AME-1 e ás súas familias.**

A AME-1 era no 2015, e segue sendo a día de hoxe, unha enfermidade crónica e incurable.

A atención ós doentes que a padecen, e a os seus pais, comeza no momento do diagnóstico (33). A maneira en que se produza esa primeira consulta, onde e como se informa da enfermidade, pode condicionar a relación clínica futura entre os profesionais e a familia.

É moi importante elixir o lugar e o momento axeitado e informar, non só do diagnóstico, senón da posible evolución da enfermidade, dos cuidados que podemos proporcionar, dos profesionais que estarán involucrados neles e das posibilidades de soporte e tratamento. É aconsellable mostrar dispoñibilidade para responder dúbidas e programar as consultas necesarias para resolvelas,

facilitar información escrita ós pais, que inclúa tamén a de asociacións de doentes desta enfermidade e páxinas web onde poidan atopar información veraz e adaptada ó seu nivel de coñecemento.

Nas consultas futuras debería ir conformando un plan de atención continuado, e revisable, adaptado a cada momento da enfermidade e que contemple os valores e desexos da familia. Débese ter tamén en conta os recursos sanitarios e sociais que podemos ofertarlle dende cada área sanitaria para facilitarlles unha mellor atención e calidade de vida (33,128-130).

A atención debería ser realizada por un equipo interdisciplinar que inclúa un neuropediatra, neumólogo pediátrico, fisioterapeutas, pediatras de UCIP, pediatra de Atención primaria, enfermería pediátrica (33,36). Toda a atención debería ser coordinada por unha Unidade de Coidados Paliativos Pediátricos UCPP) (131).

O obxectivo no coidado ó doente con AME1 e á súa familia é centrarse en mentres vivan. Que poidan permanecer no seu domicilio familiar, relacionarse con outros nenos e ter acceso á escolarización e a actividades propias da súa idade (132). Pero cando isto no sexa posible temos que prever como podemos actuar.

A elaboración do equipo multidisciplinar en consenso coa familia dun Plan Decisións Anticipadas (PDA), ante eventos adversos esperados no progreso natural da enfermidade e que quedaría rexistrado na historia clínica do doente, sería a mellor maneira de facilitar a actuación doutros profesionais en situacións de urxencia (133-137).



### **9.2.5 AME 1 na actualidade. Novos tratamentos, novos conflitos éticos.**

Nos últimos anos producíronse avances que levaron a cambios significativos no diagnóstico, tratamento e prognóstico destes doentes (31,33,138-140). Por un lado, é posible facer o seu diagnóstico xenético de forma precoz, incluíndo a cuantificación do número de copias de SMN-2 (141) (con valor prognóstico e de resposta á terapia). Por outro, é posible usar un tratamento farmacolóxico, co oligonucleótido antisentido “ Nusinersen”, que ten demostrada a súa eficacia para retrasar o desenvolvemento da lesión neuromuscular, especialmente cando se administra de forma precoz, aínda que existe unha ampla variabilidade na resposta clínica (140-146). Proximamente, dispoñemos da primeira opción de terapia xénica con intención curar a enfermidade, o que podería cambiar por completo a atención a estes doentes (147,148). Estes tratamentos supoñen un custo económico moi alto, o que tamén debe ser tido en conta especialmente no marco dos sistemas públicos de saúde (39,149).

A dispoñibilidade destes novos tratamentos supón unha nova maneira de afrontar os aspectos éticos dos coidados a estes nenos a curto e longo prazo, e está incluíndo un compoñente de xustiza distributiva non presente ata o de agora (39,150).



## 10. LIMITACIÓNS E FORTALEZAS

### 10.1. LIMITACIÓNS

De cara á interpretación axeitada dos resultados dos estudos feitos compre ter en conta as seguintes limitacións:

No primeiro dos estudos referidos os modos de morte nas UCIP españolas, que abrangue os anos 2011-2016, incluíronse datos de só 8 unidades localizadas en 7 Comunidades autónomas, no segundo que inclúe 2017 e 2018, foron 18 unidades de 12 Comunidades Autónomas, polo que non podemos asumir que recollan toda a realidade dos modos de morte e da práctica de AMT en España.

As variables analizadas en cada caso incluíron un conxunto limitado de datos, para asegurar a inclusión de todas as mortes das UCIP participantes, dispoñibles nos informes de alta dos falecidos, que non acostuman a incluír información expresa sobre os procesos de toma de decisións ó final de la vida, polo que carecemos de una información cuxo análise podería ser relevante. Por outro lado, a utilización da escala PCPC dispoñible como medida de discapacidade limitou a comparación con outros estudos sobre Enfermos pediátricos Crónicos Complexos que incluíron avaliacións máis detalladas.

O terceiro dos estudos ten as limitacións relacionadas coa utilización de contornos simulados e controlados, xa que os seus resultados poden ser parciais e non poden extrapolarse directamente á práctica clínica. Este escenario concreto, aínda que se considere un bo modelo de conflito ético ten unhas connotacións particulares que

impiden a xeneralización dos resultados, con todo esta limitación estaría presente en calquera que fose o escenario seleccionado.

O cuarto ten as limitacións propias dunha enquisa cun nesgo causado por diversos factores (a mostra obtida, o modo de realización, o perfil das persoas que deciden contestala, etc.). Por outro lado, ó analizar só as opinións dos pediatras é posible que teñamos un nesgo da realidade do acontecido en casos pasados, tanto cando se trata da propia opinión coma cando se trata do recordo das opinións das familias e o persoal de enfermería.

## 10.2. FORTALEZAS

A pesar das limitacións existentes nos dous estudos sobre os modos de morte en UCIP, son os primeiros traballos multicéntricos realizados en España sobre este tema dende 2001, e dos poucos publicados a nivel internacional. No seu conxunto tamén é o máis completo, abrangue 8 anos de estudo e o número de UCIP participantes é o máis alto hasta o momento.

Este estudo proporciona datos fiables dun cambio na mortalidade e evidencia a evolución dos modos de morte no noso país, así mesmo permítenos comparalo cos países do noso contorno.

O estudo sobre as experiencias e actitudes dos Pediatras de Atención especializada ante un paciente con AME 1 e fracaso respiratorio, é a única enquisa realizada hasta o momento en España sobre este tema, cando son numerosos en outros países.

Permitiunos estudar cales son os conflitos éticos ós que se enfrontan os pediatras ante as decisións de AMT e dounos información sobre cales son as deficiencias as que debemos enfrontarnos na súa formación.

O estudo relacionado coas actitudes dos Pediatras de Atención primaria é novidoso en canto á utilización de un recurso didáctico innovador, como é a simulación, para un tipo de escenario que non só require habilidades técnicas e coñecementos clínicos para a súa resolución, senón tamén habilidades reflexivas e de comunicación. Abre, polo tanto, un camiño pouco utilizado no campo da formación en ética asistencial.





## 11. REPERCUSIÓNS SOBRE A CLÍNICA

### 11.1 MODOS DE FALECIMENTO

Os dous estudos relacionados cos modos de morte en UCIP proporcionáronnos unha serie de datos moi relevantes sobre o final de vida dos nenos en España, pero tamén poñen en evidencia puntos a mellorar tanto na clasificación de enfermidades crónicas coma no tipo de escalas para medir a discapacidade. A folla de recollida e rexistro habitual dos datos de cada falecido debería incluír, tamén, información detallada de como se produciu cada unha das tomas de decisións consensuadas nos procesos de AMT.

Os nosos resultados permítennos facer unhas recomendacións que poderían mellorar a atención no final da vida ós nenos que falecen nas UCIP españolas.

Recomendacións:

- Establecer plans de coidados consensuados co paciente (se é posible) e coas familias de tódolos enfermos crónicos coa intención de facilitar a toma de decisións ante complicacións da súa enfermidade de base.
- Rexistrar na historia clínica non só os plans de coidados, senón tamén a historia de valores do doente e a familia, e as conversacións sobre estes temas, para facilitar a comunicación entre o equipo asistencial, médicos de garda e pediatras de Atención primaria.

- Rexistrar na historia clínica da forma o máis detallada posible como se produce a toma de decisións en procesos de AMT.
- Formación do equipo asistencial en ética asistencial, en relación clínica e en habilidades de comunicación.
- Potenciar ás familias para que cando os seus fillos estean ingresados nunha UCIP os acompañen, participen nos coidados, e tomen parte activa na toma de decisións consensuadas sobre tratamentos e coidados, seguindo o modelo dos Coidados Centrados na familia.

## 11.2 ACTITUDES ANTE UNHA ENFERMIDADE CONCRETA

Os estudos sobre actitudes dos Pediatras de Atención Primaria, e experiencias e actitudes de Pediatras de Atención Especializada ante un paciente con AME tipo1 e fracaso respiratorio, ínstanos a incluír nos programas de formación máis formación en relación a habilidades comunicativas coas familias e co resto dos profesionais que forman o equipo asistencial a estes doentes, actualizacións sobre avances técnicos en soporte respiratorio e avances científicos e farmacolóxicos nesta enfermidade en concreto.

Tamén nos indica que a utilización da simulación, como recurso de formación, é unha ferramenta que debemos potenciar en casos onde a reflexión e a comunicación son o obxectivo didáctico.



## 12. PERSPECTIVAS POTENCIAIS DE FUTURO

Os dous estudos de modos de morte en UCIP forman parte dun proxecto da SECIP, que creou un Grupo de traballo (MOMUCIP) no ano 2011 para recoller datos de todos os pacientes que morren nas UCIP de toda España, se ven co paso dos anos foron cada vez máis os colaboradores que se engadiron ó grupo sería moi importante incorporar a profesionais de todas as comunidades autónomas, e facer un rexistro continuado no tempo para que estes datos se mantiveran actualizados.

En consonancia con este proxecto de tese, xa se está facendo outro sobre os modos de morte nas UCI de Adultos (UCIA) en Galicia, que inclúe ademais unha parte sobre o desasosego moral nos profesionais da UCIA.

O desasosego o moral (“moral distress”) refírese a experiencias de frustración e fracaso derivado das loitas do profesional por cumprir as súas obrigas morais cos pacientes, familias e o resto dos profesionais. Está descrito en todo tipo de profesionais implicados no coidado a doentes críticos. As dificultades á hora da toma de decisións consensuadas ante os procesos de AMT, pode incrementar este desasosego.

Unha proposta de investigación para un futuro inmediato é estudar o nivel de desasosego moral dos profesionais das UCIP e a súa relación cos procesos de AMT.



## 13. CONCLUSIONES

Numeradas de acordo coas hipóteses de traballo establecidas.

### **A. Subestudo sobre Modos de morte en UCIP**

**C.1.** A meirande parte dos nenos que morren nas Unidades de Coidados Intensivos en España faíno tras un proceso de Adecuación de Medidas Terapéuticas, polo que os profesionais temos a obriga de aprender compartir as decisións cos pais para conseguir proporcionarlles a mellor calidade asistencial ó final da vida ós nenos e ás súas familias.

**C.2.1** Os mortos tras un proceso de Adecuación de Medidas Terapéuticas son xeralmente enfermos crónicos, moitos deles con ingresos previos e polo xa coñecidos polos profesionais, o que supón unha oportunidade para ofrecer e consensuar plans de coidados anticipados que faciliten a toma de decisións no proceso da morte.

**C.2.2** A retirada de terapias (coma a Ventilación Mecánica) é máis utilizada neste momento nas Unidades de Coidados Intensivos Pediátricos fronte a non iniciación destas (acordo de non iniciar medidas de Reanimación Cardiopulmonar en caso de parada cardíaca), isto parece indicar, no consenso de decisións ó fin de vida, os cursos de acción intermedios son eficaces na resolución de conflitos.

**C.2.3.** En España as Doazóns en Asistolia Controlada en pediatría son aínda moi pouco frecuentes, pero a alta aceptación dos

pais ós que lle foi solicitada, ofrécenos unha expectativa esperanzadora para que estas se incrementen.

**B. Subestudo Actitudes dos pediatras ante pacientes con AME 1 e fracaso respiratorio.**

**C.3.** Os pediatras teñen dificultades para tomar decisións sobre o soporte respiratorio en pacientes con Atrofia Muscular Eespiñal tipo 1, o que evidencia que necesitan mellorar a súa formación en ética asistencial e actualizar coñecementos sobre avances técnicos, científicos e farmacolóxicos sobre esta enfermidade.

**C.4.1.** Os pediatras de Atención primaria teñen dificultades para implicar ós pais na toma de decisións compartidas, parte da formación da especialidade debería enfocarse á relación clínica no campo dos Coidados Centrados na Familia.

**C.4.2.** Os pediatras de Atención hospitalaria indicarían maioritariamente algún tipo de Adecuación de Medidas Terapéuticas en pacientes con Atrofia Muscular Espiñal tipo 1 e fracaso respiratorio, pero o que máis utilizarían é un curso de acción intermedio (Ventilación Non Invasiva seguido de Adecuación de Medidas Terapéuticas cando non sexa suficiente), isto engadido a que a meirande parte apoiaría á familia aínda que non concordaran coa súa decisión parece indicar unha boa actitude ante a dificultade na toma de decisións consensuadas que debe ser reforzada.

## 14. REFERENCIAS

1. Fontana MS, Farrell C, Gauvin F, et al. Modes of death in pediatrics: Differences in the ethical approach in neonatal and pediatric patients. *J Pediatr*. 2013; 162:1107–1111.
2. Morrell E, Wolfe J, Scheurer M, et al. Patterns of care at end of life in children with advanced heart disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012; 166:745–748.
3. Launes C, Cambra FJ, Jordan I, et al. Withholding or withdrawing life-sustaining treatments: An 8-yr retrospective review in a Spanish pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12(6):383-5.
4. Navarro Vilarrubí S. Aspectos éticos en la atención paliativa pediátrica. *Bioética y debate*. 2015;21(76):8–12.
5. Palomeque Rico A. Cuidados intensivos y cuidados paliativos. *An Pediatr*. 2005;62:409-11
6. Prendergast TJ, Claessens MT, Luce JM. A national survey of end-of-life care for critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1163-7.
7. Koch KA, Rodeffer HD, Wears RL. Changing patterns of terminal care management in an intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22:233-43.

8. Kjellstrand CM. Who should decide about your death ? JAMA 1992; 267:103-4.
9. Meert KL, Keele L, Morrison W, Berg RA, Dalton H, NewthCJL, et al. End-of-life practices among tertiary care pediatric intensive care units in the U.S. A multicenter study. Ped CritCare Med. 2015;16:e231-8.
10. Sands R, Manning JC, Vyas H, Rashid A. Characteristics of deaths in paediatric intensive care: a 10-year study. Nurs Crit Care.2009;14:235-40.
11. Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, Lewis-Newby M, Truog RD. Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals.Crit Care Med.2014;42:2101-8.
12. Fernández González N, Fernández Fernández M, Rey GalánC, Concha Torre A, Medina Villanueva A, Menéndez Cuervo S. Muerte encefálica y donación en población infantil. An Pediatr. 2004;60:450-3.
13. Real Decreto 2070/1999 de 30 de diciembre de 1999. Ministerio de la Presidencia. BOE 2000;3:170-90.
14. Trenchs V, Cambra F, Palomeque A, Balcells J, Serinán C, Hermana M, et al. Limitación terapéutica en cuidados intensivos. An Pediatr. 2002;57:511-7.
15. Martino Alba R, Casado Flores J, Ruiz Díaz MA: Actitudes y necesidades de los intensivistas pediátricos ante la muerte de sus pacientes. An Pediatr. 2007; 66: 351–356
16. Arrambide MS, Poc OG, Miravete JLM, Pérez-Yarza EG, Caro IA. El pediatra ante la muerte del niño: integración de los

- cuidados paliativos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr.* 2005;62(5):450-7.
17. Paredes Escobar MC. Limitación del esfuerzo terapéutico en la práctica clínica: Percepciones de profesionales médicos y de enfermería de unidades de pacientes críticos de un hospital público de adultos en la Región Metropolitana. *Acta bioet.*18(2):163-171.
  18. Cambra FJ, Bobillo Perez S. Cuando el relato es demasiado corto. *An Pediatr.* 2019; 91(4):217-218.
  19. Couceiro Vidal A. ¿Es ético limitar el esfuerzo terapéutico? *An Pediatr.* 2002;57:505-7.
  20. Alberti M, Lores R, Menchaca A. Cuidados paliativos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Rev Med Uruguay* 2008; 24: 50-5.
  21. Peiró AM, Ausina A, Tasso M. Limitación bioética del esfuerzo terapéutico en pediatría. *Rev Clin Esp.* 2012 ; 212 (6): 305-7.
  22. Cambra F, Iriondo M. Limitación del esfuerzo terapéutico en pediatría. *Bioética y debate.* 2015; 21 (76): 3-7.
  23. Martínez González C, Sánchez Jacob M. Bioética, pediatría y medicina basada en los valores. *An Pediatr Contin.* 2011;9:397-402
  24. Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátrico [sedeweb]. Madrid. Grupo de Trabajo de Ética de la SECIP. 2017[acceso 8 de Mayo de 2020]Guía para la adecuación y limitación del esfuerzo terapéutico al final de la vida en cuidados intensivos

- pediátricos. Disponible en <https://www.secip.com/./96-let?guía..limitación..terapéutico..secip>.
25. Rodríguez Núñez A. Presentación del protocolo de Limitación del Esfuerzo Terapéutico de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Rev Esp Pediatr*. 2016;72:74-5.
  26. Couceiro, A. (coord.) (2019). El menor maduro. Cinco aproximaciones a un perfil poliédrico. Madrid: Centro Reina Sofía sobre Adolescencia y Juventud, Fad. DOI: 10.5281/zenodo.3530525
  27. Ley 26/2015, de 28 de julio, de modificación del sistema de protección a la infancia y a la adolescencia. *BOE*.2015; 180: 64544-64613
  28. Couceiro A. La relación clínica: historia, modelos, instrumentos y retos. En: Beca JP, Astete C (editores). *Bioética clínica*. Santiago de Chile: Mediterráneo, 2012 (en prensa);145-159
  29. Álvarez JC., Comités de ética asistencial: Reflexión sobre sus funciones y funcionamiento, en: Ferrer JJ. y Martínez JL., *Bioética: un diálogo plural*, Madrid, Universidad Pontificia Comillas, 2002, 367-384
  30. González-Melado FJ. El mejor interés del niño con SMA I. Reflexión sobre los tratamientos de soporte vital en niños con atrofia muscular espinal tipo I. 1.<sup>a</sup> ed. Siena: Cantagalli; 2014.
  31. Lefebvre S, Burglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995;80:155–65.



32. Daron A, Delstanche S, Dangouloff T, Servais L. Amyotrophie Spinale Infantile (R)évolution thérapeutique. *Rev Med Liege*. 2019;74:82–5.
33. Tizzano EF. La atrofia muscular espinal en el nuevo escenario terapéutico. *RMCLC* . 2018;29(5):512–20.
34. Bashiri FA, Idris HA, Al-Sohime FM, Temsah MH, Alhasan KA. Effect of new modalities of treatment on physicians' management plan for patients with spinal muscular atrophy. *Neurosciences*. 2019;24(1):16–21
35. Pechmann A, Langer T, Kirschner J. Decision-Making Regarding Ventilator Support in Children with SMA Type 1—A Cross-Sectional Survey among Physicians. *Neuropediatrics*. 2019;50:359-366
36. Laxe S. Difficulty in surrogate decision making in spinal muscular atrophy type 1. *An Pediatr*. 2016;85(3):165.
37. FundAME.Tratamientos y ensayos clínicos en España. [Internet]. Available from:<https://www.fundame.net/investigacion-ame/tratamientos-y-ensayos-clinicos-en-espana.html>. (consultada el 2 de diciembre de 2019).
38. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Informe de Posicionamiento Terapéutico de nusinersen ( Spinraza ® ) en atrofia muscular espinal. 2018;1–8. Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nusinersen-Spinraza-atrofia-muscular-espinal.pdf>. (consultada el 2 de diciembre de 2019)

39. Vukovic S, McAdam L, Zlotnik-Shaul R, Amin R. Putting our best foot forward: Clinical, treatment-based and ethical considerations of nusinersen therapy in Canada for spinal muscular atrophy. *J Paediatr Child Health*. 2019;55(1):18–24.
40. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, et al: Spanish experience as a leading country: What kind of measures were taken? *Transpl Int* 2011; 24:333–343
41. Martín-Delgado MC, Martínez-Soba F, Masnou N, et al: Summary of Spanish recommendations on intensive care to facilitate organ donation. *Am J Transplant* 2019; 19:1782–1791
42. Gómez F, Arnáez J, Caserío S. La donación en asistolia controlada (tipo III de Maastricht) en pediatría. *Acta Pediatr Esp* 2017; 75:61-67
43. Tassie B, Isaacs D, Kilham H, Kerridge I. Management of children with spinal muscular atrophy type1 in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:815-9.
44. Benson R, Hardy K, Gildengorin G, Hsia D. International Survey of Physician Recommendation for tracheostomy for spinal muscular atrophy type 1. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47:606-11.
45. Hardart MK, Burns JP, Truog RD. Respiratory support in spinal muscular atrophy type 1: A survey of physician practices and attitudes. *Pediatrics*. 2002;110:e24.
46. Trowbridge A, Walter JK, McConathey E, Morrison W, Feudtner C. Modes of death within a children's hospital. *Pediatrics*. 2018;142(4):e20174182.

47. Zawistowski CA, DeVita MA. A descriptive study of children dying in the pediatric intensive care unit after withdrawal of life-sustaining treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(3):216-223.
48. Devictor DJ, Nguyen DT. Forgoing life-sustaining treatments in children: a comparison between Northern and Southern European pediatric intensive care units. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(3):211-215.
49. Madrigal VN, Patterson Kelly K. Supporting family decision-making for a child who is seriously ill: creating synchrony and connection. *Pediatrics*. 2018;142(3):S170-S177.
50. Truog RD, Campbell ML, Curtis JR, Haas CE, Luce JM, Rubenfeld GD. Recommendations for end of life care in the intensive care unit: A consensus statement by the American Academy of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2008;36:953-63.
51. Simón P, Barrio I, Alarcos Fj Barbero J, Couceiro A, Hernando P. Ética y muerte digna: propuesta de consenso sobre un uso correcto de las palabras. *Rev Calidad Asistencial*. 2008;23:271-85.
52. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow HH, Hovilehto S., et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicos study. *JAMA*. 2003;290:790-7.
53. Salud C interterritorial del sistema nacional de. Impulsar y armonizar la humanización de la asistencia en las unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales. Gob España. 2013;5. Disponible en:

[https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/DECALOGO de las UCIS.pdf](https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/DECALOGO_de_las_UCIS.pdf)

54. Fiser DH. Assessing the outcome of pediatric intensive care. JPediatr. 1992;121:68-74.
55. Suzuki F, Takeuchi M, Tachibana K, Isaka K, Inata Y, Kinouchi K. Life-sustaining treatment status at the time of death in a Japanese pediatric intensive care unit. Am J Hosp Palliat Med. 2018;35:767-71.
56. Ley 2/2010, de 8 de abril, de derechos y garantías de la dignidad de la persona en el proceso de la muerte. BOE. 2010;127:45646 - 45662
57. Giannini A, Messeri A, Aprile A, Casalone C, Jankovic M, Scarani R, et al. End-of-life decisions in pediatric intensive care. Recommendations of the Italian Society of Neonatal and Pediatric Anesthesia and Intensive Care (SARNePI). Paediatr Anaesth. 2008; 18(11) 1089-1095.
58. Larcher V, Craig F, Bhogal K, Wilkinson D, Brierley J; Royal College of Paediatrics and Child Health. Making decisions to limit treatment in life-limiting and life-threatening conditions in children: a framework for practice. Arch Dis Child. 2015;100(2):s3-s23.
59. Michelson KN, Emanuel L, Carter A, Brinkman P, Clayman ML, Frader J. Pediatric intensive care unit family conferences: one mode of Communications for discussing end-of-life care decisions. Pediatr Crit Care Med. 2011;12(6):e336-e343.

60. Moore P, Kerridge I, Gillis J, Jacobe S, Isaacs D. Withdrawal and limitation of life-sustaining treatments in a paediatric intensive care unit and review of the literature. *Paediatr Child Health*.2008;44:404-8.
61. Althabe M, Cardigni G, Vassallo JC, Allende D, Berrueta M, Codermatz M, et al. Dying in the intensive care unit: Collaborative multicenter study about forgoing life-sustaining treatment in Argentine pediatric intensive. care units. *Pediatr Crit CareMed*. 2003;4:164-9.
62. Matey P. Como aumentar la donación infantil de órganos. [El Mundo. Internet]. 2011. Salud. transplantes [acceso 11de abril de 2018]  
<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2011/09/28/noticias/1317228686.html>.
63. Carone L, Alurkar S, Kigozi P, Vyas H. Organ and tissue donation in a regional paediatric intensive care unit: evaluation of practice. *Eur J Pediatr*. 2018;177:709-14.
64. Webster PA, Markham L. Pediatric organ donation: A national survey examining consent rates and characteristics of donor hospitals. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:500-4.
65. Thaker HM, Vernon DD. The autopsy: Under utilized weapon in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*.2011;12:675-6.
66. Newton D, Coffin CM, Clark EB, Lowichik A. How the pediatric autopsy yields valuable information in a vertically integrated health care system. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128:1239-46.

67. Weise KL, Okun AL, Carter BS, Christian CW. Guidance on Forgoing Life-Sustaining Medical Treatment. *Pediatrics*. 2017;140:e20171905, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-1905>.
68. Carter BS, Wocial LD. Ethics and palliative care: which consultant and when? *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29:146-50.
69. Altisent R. Planificación anticipada de la asistencia. Se necesita una revolución educativa. *Atencion Primaria*. 2013;45:402-3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2013.08.001>
70. Moynihan KM, Alexander PMA, Schlapbach LJ, et al; Australian and New Zealand Intensive Care Society Pediatric Study Group (ANZICS PSG) and the ANZICS Centre for Outcome and Resource Evaluation (ANZICS CORE): Epidemiology of childhood death in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2019; 45:1262–1271.
71. Gonzalo Morales V: Limitación del esfuerzo terapéutico en cuidados intensivos pediátricos. *Rev Chil Pediatr* 2015; 86:56–60.
72. Agra Tuñas MC; grupo de trabajo MOMUCIP RETROSPECTIVO; Los miembros del grupo de trabajo de MOMUCIP RETROSPECTIVO: Modes of dying of children in intensive care units in Spain: MOMUCIP study. *An Pediatr (Barc)* 2019; 91:228–236.
73. Håkanson C, Öhlén J, Kreicbergs U, et al: Place of death of children with complex chronic conditions: Cross-national study of 11 countries. *Eur J Pediatr* 2017; 176:327–335.

74. Azoulay E, Pochard F, Chevret S, et al; French FAMIREA Group: Meeting the needs of intensive care unit patient families: A multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:135–139.
75. October TW, Hinds PS, Wang J, et al: Parent satisfaction with communication is associated with physician's patient-centered communication patterns during family conferences. *Pediatr Crit Care Med* 2016; 17:490–497.
76. Cremer R, Hubert P, Grandbastien B, et al; GFRUP's study group on forgoing treatments: Prevalence of questioning regarding life-sustaining treatment and time utilisation by forgoing treatment in francophone PICUs. *Intensive Care Med* 2011; 37:1648–1655.
77. Alonso Villán E, Pérez Rodríguez J, Rodríguez JI, et al: Mortalidad infantil en un hospital de nivel terciario. Limitación de esfuerzo terapéutico, correspondencia clínico-patológica y precisión diagnóstica. *An Pediatr* 2012; 76:343–349.
78. Lee KJ, Tieves K, Scanlon MC: Alterations in end-of-life support in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics* 2010; 126:e859–e864.
79. Falkenburg JL, Tibboel D, Ganzevoort RR, et al: The importance of parental connectedness and relationships with healthcare professionals in end-of-life care in the PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2018; 19:e157–e163.
80. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurology*. 2007;22:1027-49.

81. Gray K, Isaacs D, Kilham HA, Tobin B. Spinal muscular atrophy type 1: Do the benefits of ventilation compensate for its burdens? *J Paediatr Child Health*. 2013;49:807-12.
82. Cambra FJ, Estevao MH, Rodriguez A. Ethical aspects of non-invasive ventilation. En: Medina A, Pons-Odena M, Martín-Torres F, editores. *Non-invasive ventilation in pediatrics*. 3rd ed. Madrid: Ergon; 2015. p. 33-8.
83. Roper H, Quinlivan R. Implementation of “the consensus statement for standar care in Spinal Muscular Atrophy” when applied to infants with sever type 1 SMA in UK. *Arch Dis Child*. 2010;95:845-9.
84. Fiedor ML. Pediatric simulation: Avaluable tool for pediatric medical education. *Crit Care Med*. 2004;32:72-4.
85. Weinberg ER, Auerbach MA, Shah NB. The use of simulation for pediatric training and assessment. *Curr Opin Pediatr*. 2009;21:282-7.
86. Sánchez Santos L, Rodríguez Núñez A, Iglesias Vázquez JA, Civantos Fuentes E, Couceiro Gianzo JA, Rodríguez Suárez J, et al. Simulación avanzada para pediatras de atención primaria Desarrollo de un programa itinerante y opinión de los participantes. *An Pediatr*. 2010;72:55-61.
87. Oulego Erroz I, Rodríguez Núñez A, Alonso Quintela P, Mora Matilla M, Iglesias Vázquez A, Fernández Sanmartin M, et al. Evaluación sistemática de la actuación de los pediatras ante una taquicardia supraventricular simulada. *An Pediatr*. 2012;77:165-70.



88. Civantos Fuentes E, Rodríguez Núñez A, Iglesias Vázquez JA, Sánchez Santos L. Evaluación de la actuación de los pediatras de atención primaria en un caso simulado de trauma pediátrico. *An Pediatr.* 2012;77:203-7.
89. Mencía S, López-Herce J, Botrán M, Solana MJ, Sánchez A, Rodríguez Núñez A, et al. Evaluación de los cursos de simulación médica avanzada para la formación de los residentes de pediatría en situaciones urgentes. *An Pediatr.* 2013;78:241-7.
90. Cheng A, Duff J, Grant E, Kissoon N, Grant V, et al. Simulation in pediatrics: An educational revolution. *Paediatr Child Health.* 2007;12:465-8.
91. Simonds AK. Ethical aspects of home longterm ventilation in children with neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev.* 2005;6:209-14.
92. González X, Salinas P, Farias A, Rodríguez C. Aspectos éticos de la ventilación mecánica domiciliaria. *Neumol Pediatr.* 2008;3:83-6.
93. Hernández González A, Rodríguez Núñez A, Cambra Lasasa FJ, Quintero Otero S, Ramil Fraga C, García Palacios MV, et al. Conocimientos de ética asistencial de los residentes de Pediatría. *An Pediatr.* 2014;80:106-13
94. Agra Tuñas MC, Sánchez Santos L, Bustos Cuíña M, Rodríguez Núñez A. Atrofia muscular espinal y fracaso respiratorio. ¿Cómo actúan los pediatras de Atención Primaria en un escenario simulado? *An Pediatr.* 2015;83:336-40.

95. Geevasinga N, Ryan MM. Physician attitudes towards ventilatory support for spinal muscular atrophy type 1 in Australia. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:790-4.
96. Sakakihara Y, Kubota M, Kim S, Oka A. Long term ventilator support in patients with Werdnig-Hoffman disease. *Pediatr Int*. 2000;42:359-63.
97. Gregoret C, Ottonello G, Chiarini Testa MB, Mastella C, Ravà L, Bignamini E, et al. Survival of patients with spinal muscular atrophy type 1. *Pediatrics*. 2013;131:1509-14.
98. Rul B, Carnevale F, Estournet B, Rudler M, Hervé C. Tracheotomy and children with spinal muscular atrophy type 1: Ethical considerations in the French context. *Nurs Ethics*. 2012;19:408-18.
99. Madrid Rodríguez A, Martínez Martínez PL, Ramos Fernández JM, Urda Cardona A, Martínez Antón J. Atrofia muscular espinal: revisión de nuestra casuística en los últimos 25 años. *An Pediatr*. 2015;82:159-65.
100. Tizzano Ferrari E. Atrofia muscular espinal infantil. *Protoc DiagTer Pediatr*. 2010;1:125-30.
101. Nelson KE, Mahant S. Shared decision-making about assistive technology for the child with severe neurologic impairment. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61:64.
102. Ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y

- documentación clínica. Ley 41/2002 de 14 de noviembre. BOE. 274.
103. Quill TE, Holloway R. Time-limited trials near the end of life. *JAMA*. 2011;306:1483-4.
  104. Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Childhood spinal muscular atrophy: Controversies and challenges. *Lancet Neurol*. 2012;11:443-52.
  105. González Cortés R, Bustinza Arriortua A, Pons Ódena M, GarcíaTeresa MA, Cols Roig M, Gaboli M, et al. Ventilación domiciliaria en niños: estudio multicéntrico español. *An Pediatr*. 2013;78:227-33.
  106. Bach JR, Vega J, Majors J, Friedman A.: Spinal muscular atrophy type 1 quality of life. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82:137-42.
  107. Latour JM, Fulbrook P, Albarran JW. EfCCNa survey: European intensive care nurses' attitudes and beliefs towards end-of-lifecare. *Nurs Crit Care*. 2009;14:110---21.
  108. Carlet J, Thijs LG, Antonelli M, Cassell J, Cox P, Hill N, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium. *Intens Care Med*. 2003;30:770-84.

109. Onambele L, San Martín-Rodríguez L, Niu H, Álvarez-Alvarez I, Arnedo-Pena A, Guillen-Grima F, et al. Mortalidad infantil en la Unión Europea: análisis de tendencias en el período 1994-2015. *An Pediatr*. 2019 <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.10.022>.
110. Martino R, Catá E, Hernández P, Muñoz A, Navarro S, Palomares M et al. Estrategia Nacional de Cuidados Paliativos Pediátricos en el Sistema Nacional de Salud: Criterios de Atención. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en : <http://www.msssi.gob.es>
111. Navarro Vilarrubí S. Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos (PEDPAL).[Internet]. 2016.[acceso 20 mar 2020]. Disponible en <https://www.pedpal.es/site/quienes-somos/la-pedpal/>.
112. Pilar Orive FJ, López Fernández Y. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de puertas abiertas. *Rev Esp Pediatr* 2015;71(4): 211-216
113. Parra Cotanda C, Luaces Cubells C, Pou Fernández J. ¿Deberían estar presentes los padres durante los procedimientos invasivos en urgencias? *An Pediatr*.2009; 70(3):293-6.
114. De Dicastillo L. La enfermería infantil y los cuidados centrados en la familia. *Enferm Clin*. 2004; 1(2):83.
115. García-Salido A. Humaniza *Rev Esp Pediatr* 2017; 73(1): 73-78
116. Muñoz-Blanco MJ. Presencia de hermanos en la UCIP, ¿Nos atrevemos?. *Rev Esp Pediatr* 2017; 73( 1): 83-87.

117. Feudtner C, Christakis DA, Zimmerman FJ, et al: Characteristics of deaths occurring in children's hospitals: Implications for supportive care services. *Pediatrics*. 2002; 109:887–893.
118. Oberender F, Tibballs J. Withdrawal of life-support in paediatric intensive care--a study of time intervals between discussion, decision and death. *BMC Pediatr*. 2011;11:39.
119. Shrimel MG, Ferket BS, Scott DJ, et al. Time-limited trials of intensive care for critically ill Patients with cancer: how long is long enough? *JAMA Onco* 2015; 15: 1-8
120. Bruce CR, Liang C, Blumenthal-Barby JS, et al. Barriers and Facilitators to Initiating and Completing Time-Limited Trials in Critical Care. *Crit Care Med*. 2015;43(12):2535-2543.
121. Garros D, Rosychuk RJ, Cox PN. Circumstances surrounding end of life in a pediatric intensive care unit. *Pediatrics*. 2003;112:e371.
122. McCallum DE, Byrne P, Bruera E. How children die in hospital. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20:417–423.
123. Zawistowski CA, DeVita MA. A descriptive study of children dying in the pediatric intensive care unit after withdrawal of life-sustaining treatment. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5:216–223.
124. Asociación Española de Pediatría y Organización Nacional de trasplantes [sedeweb]. Madrid. 2020. [Acceso 17 de Maio de 2020]. Recomendaciones nacionales sobre donación pediátrica. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/Recomendaciones%20Nacionales%20sobre%20Donacion%20Pedi%C3%A1trica.%20Mayo%202020.pdf>

125. Oskoui M, Ng P, Liben S, Zielinski D. Physician driven variation in the care of children with spinal muscular atrophy type 1. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52:662-668.
126. Barnérias C, Quijano S, Mayer M, Estournet B, Cuisset JM, Sukno S et al. Multicentric study of medical care and practices in spinal muscular atrophy type 1 over two 10-year periods. *Arch Pediatr.* 2014;21:347-54
127. González R, Bustinza A, Fernandez SN, García M, Rodríguez S, García-Teresa MÁ. Quality of life in home-ventilated children and their families. *Eur J Pediatr.* 2017;176:1307-1317,
128. Murrell D V, Lotze TE, Farber HJ, Crawford CA, Wiemann CM. The Experience of Families with Children with Spinal Muscular Atrophy Type 1 Across Health Care Systems. *J Child Neurol.* 2017;32(11):917–23.
129. Lövgren M, Sejersen T, Kreicbergs U. Information and treatment decisions in severe spinal muscular atrophy: A parental follow-up. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(6):830–8.
130. Murrell D V., Crawford CA, Jackson CT, Lotze TE, Wiemann CM. Identifying Opportunities to Provide Family-centered Care for Families With Children With Type 1 Spinal Muscular Atrophy. *J Pediatr Nurs.* 2018;43:111-119.
131. Parker D, Maddocks I, Stern LM. The role of palliative care in advanced muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *J Paediatr Child Health.* 1999;35(3):245-250.

132. García-Salido A, Martino-Alba R. Necesidades de los niños con atrofia muscular espinal tipo 1, hablemos del «vivir» antes que del «morir». *An Pediatr*. 2017;86(3): 171-172.
133. Lotz JD, Jox RJ, Borasio GD, Führer M. Pediatric Advance Care Planning: A Systematic Review. *Pediatrics* 2013, 131 (3) e873-e880.
134. Lotz, J D, Daxer M, Jox, RJ, Borasio GD, Führer M. “Hope for the best, prepare for the worst”: A qualitative interview study on parents’ needs and fears in pediatric advance care planning. *Palliat Med*. 2017;31(8):764-771.
135. Norman P, Fraser L. Prevalence of life-limiting conditions in children and young people in England: time trends by area type. *Health Place* 2014; 26: 171–179.
136. Houben CH, Spruit MA, Groenen MT, et al. Efficacy of advance care planning: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 477–489.
137. Martin RS, Hayes B, Gregorevic K, et al. The effects of advance care planning interventions on nursing home residents: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17(4): 284–293.
138. De Sanctis R, Coratti G, Pasternak A, Montes J, Pane M, Mazzone E, et al. Developmental milestones in type I spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2016; 26:754–9.
139. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017 No 2; 377(18):1723-1732.

140. Howell K, Gibbs RM, Rubin LL,. Spinal Muscular Atrophy: Huge Steps.Cerebrum. 2019;2019:cer-03-19. Published 2019 Mar 1.
141. Calucho M, Bernal S, Alías L, March F, Venceslá A, Rodríguez-Álvarez FJ, et al. Correlation between SMA type and SMN2 copy number revisited: An analysis of 625 unrelated Spanish patients and a compilation of 2834 reported cases. Neuromuscul Disord. 2018;28(3):208-215.
142. Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, Day JW, Campbell C, Connolly AM, et al. CHERISH Study Group. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2018;378(7):625-635.
143. Palomino MA, Castiglioni C. Manejo respiratorio en atrofia muscular espinal: Cambio de paradigma en la era de las nuevas terapias específicas. Rev Chil pediatría. 2018;89(6): 685-693.
144. Chiriboga CA. Nusinersen for the treatment of spinal muscular atrophy. Expert Rev Neurother. 2017;17(10):955-962.
145. Bertini E, Hwu W-L, Reyna SP, Farwell W, Gheuens S, Sun P, et al. Efficacy and safety of nusinersen in infants with presymptomatic spinal muscular atrophy (SMA): Interim results from the NURTURE study. Eur J Paediatr Neurol. 2017 Jun 1;21: e14.
146. Al-Zaidy S, Pickard AS, Kotha K, Alfano LN, Lowes L, Paul G, et al. Health outcomes in spinal muscular atrophy type 1 following AVXS-101 gene replacement therapy. Pediatr Pulmonol. 2019;54(2):179–85.



147. Novartis. AveXis receives FDA approval for Zolgensma®, the first and only gene therapy for pediatric patients with spinal muscular atrophy (SMA) | Novartis. Novartis Press Release [Internet]. 2019;2–5. Available from: <https://www.novartis.com/news/media-releases/avexis-receives-fda-approval-zolgensma-first-and-only-gene-therapy-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-sma>.
148. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, et al. Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017N2;377(18):1713-1722.
149. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, Simonds AK, Schroth MK, Graham RJ, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscul Disord. 2018;28(3):197–207.
150. Barlas S. House Democrats Push Competing Drug Price Transparency Bills. 2019;44(8):2019.



## 15. ANEXOS



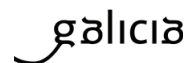


# ANEXO 1



**XUNTA DE GALICIA**  
CONSELLERÍA DE SANIDADE  
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica  
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia  
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade  
Edificio Administrativo San Lázaro  
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA  
Tel. 981464646 Correo electrónico: [etica@xunta.es](mailto:etica@xunta.es)



## DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Cristina Márquez Riveras, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 19/04/18 el estudio:

**Título:** Proxecto MOMUCIP: Modos de Morrer na UCIP (Unidade de Coidados Intensivos Pediátricos)

**Versión:** v2

**Promotor/a:** Carmen Tuñas Agra

**Investigador/a:** Carmen Tuñas Agra

**Código de Registro:** 2018/138

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos legales aplicables y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.



Documento firmado digitalmente por:  
Márquez Riveras, Cristina: 27/04/2018 14:19  
T4G4-BOAH-OFTB-AJ15-2483-1545-961

**Y HACE CONSTAR QUE:**

1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes.

2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

- **Juan Manuel Vázquez Lago (Presidente).** Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Pilar Rodríguez Ledo (Vicepresidenta).** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Cristina Márquez Riveras (Secretaria).** Enfermera. Dirección Xeral de Saúde Pública.
- **Lorenzo Armenteros del Olmo (Secretario Suplente).** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Francisco Campos Pérez.** Biólogo. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.
- **Rosana Castelo Domínguez.** Farmacéutica de Atención Primaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Ricardo García Martínez.** Licenciado en Derecho. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Jaime Gulín Dávila.** Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Victor Herrán Carreira.** Paciente. ADIL-Asociación de Diabéticos Lucense.
- **María Jesús Lamas Díaz.** Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Guillermo José Prada Ramallal** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.
- **Carlos Rodríguez Moreno.** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Sandra Vidal Martínez.** Enfermera. Área de Gestión Integrada de Santiago
- **Rafael Carlos Vidal Pérez.** Médico especialista en Cardiología. Área de Gestión Integrada de Lugo.

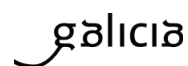
Para que conste donde proceda, y a petición de quien proceda, en Santiago de Compostela,

La Secretaria del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

Cristina Márquez Riveras



Documento firmado digitalmente por:  
Márquez Riveras, Cristina: 27/04/2018 14:19  
T4G4-BOAH-OFTB-AJ15-2483-1545-961



Se emite un informe FAVORABLE CONDICIONADO a que se retire el proceso de codificación del cronograma del estudio.



Documento firmado digitalmente por:  
Márquez Riveras, Cristina: 27/04/2018 14:19  
T4G4-BOAH-OFTB-AJ15-2483-1545-961





La dificultad en la toma de decisiones subrogadas en la atrofia  
muscular espinal

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.04.005>



